

Université de POITIERS

Facultés de Médecine et de Pharmacie

ANNEE 2018

Thèse n°

**THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE
(Arrêté du 17 juillet 1987)**

Présentée et soutenue publiquement
Le 27 septembre à POITIERS
Par Mademoiselle SOIN Hélène
Née le 11/11/1991

Le peroxyde d'hydrogène :
Historique, toxicité et applications

Composition du jury :

Président : Monsieur FAUCONNEAU Bernard, Professeur

Membres : Madame THEVENOT Sarah, Maître de conférences

Madame DEFARGE Juliette, Pharmacien

Madame LEFEVRE Camille, Pharmacien

Directeur de thèse : Monsieur CASTEL Olivier, Maître de conférences



Faculté de Médecine et de Pharmacie

Année universitaire 2015-2016

PHARMACIE

Professeurs

- CARATO Pascal, Chimie Thérapeutique
- COUET William, Pharmacie Clinique
- FAUCONNEAU Bernard, Toxicologie
- GUILLARD Jérôme, Pharmaco chimie
- IMBERT Christine, Parasitologie
- MARCHAND Sandrine, Pharmacocinétique
- OLIVIER Jean Christophe, Galénique
- PAGE Guylène, Biologie Cellulaire
- RABOUAN Sylvie, Chimie Physique, Chimie Analytique
- SARROUILHE Denis, Physiologie
- SEGUIN François, Biophysique, Biomathématiques

Maîtres de Conférences

- BARRA Anne, Immunologie-Hématologie
- BARRIER Laurence, Biochimie
- BODET Charles, Bactériologie
- BON Delphine, Biophysique
- BRILLAULT Julien, Pharmacologie
- CHARVET Caroline, Physiologie
- DEBORDE Marie, Sciences Physico-Chimiques
- DEJEAN Catherine, Pharmacologie
- DELAGE Jacques, Biomathématiques, Biophysique
- DUPUIS Antoine, Pharmacie Clinique
- FAVOT Laure, Biologie Cellulaire et Moléculaire
- GIRARDOT Marion, pharmacognosie, botanique, biodiversité végétale
- GREGOIRE Nicolas, Pharmacologie
- GRIGNON Claire, PH
- HUSSAIN Didja, Pharmacie Galénique
- INGRAND Sabrina, Toxicologie
- MARIVINGT-MOUNIR Cécile Pharmaco chimie

- PAIN Stéphanie, Toxicologie
- RAGOT Stéphanie, Santé Publique
- RIOUX BILAN Agnès, Biochimie
- TEWES Frédéric, Chimie et Pharmaco chimie
- THEVENOT Sarah, Hygiène et Santé publique
- THOREAU Vincent, Biologie Cellulaire
- WAHL Anne, Pharmaco chimie, Produits naturels

PAST - Maître de Conférences Associé

- DELOFFRE Clément, Pharmacien
- HOUNKANLIN Lydwin, Pharmacien

Professeur 2nd degré

- DEBAIL Didier

Maître de Langue - Anglais

- JORDAN Steven

Poste d'ATER

- COSTA Damien

Poste de Moniteur

- VERITE Julie

LISTE DES ENSEIGNANTS DE MEDECINE

Professeurs des Universités-Praticiens Hospitaliers

- AGIUS Gérard, bactériologie-virologie (**surnombre jusqu'en 08/2018**)
- ALLAL Joseph, thérapeutique
- BATAILLE Benoît, neurochirurgie
- BRIDOUX Frank, néphrologie
- BURUQOA Christophe, bactériologie – virologie
- CARRETIER Michel, chirurgie générale
- CHEZE-LE REST Catherine, biophysique et médecine nucléaire
- CHRISTIAENS Luc, cardiologie
- CORBI Pierre, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
- DEBAENE Bertrand, anesthésiologie réanimation
- DEBIAIS Françoise, rhumatologie
- DROUOT Xavier, physiologie
- DUFOUR Xavier, Oto-Rhino-Laryngologie
- EUGENE Michel, physiologie (**surnombre jusqu'en 08/2016**)
- FAURE Jean-Pierre, anatomie
- FRITEL Xavier, gynécologie-obstétrique
- GAYET Louis-Etienne, chirurgie orthopédique et traumatologique
- GICQUEL Ludovic, pédopsychiatrie
- GILBERT Brigitte, génétique
- GOMBERT Jean-Marc, immunologie
- GOUJON Jean-Michel, anatomie et cytologie pathologiques
- GUILHOT-GAUDEFROY François, hématologie et transfusion
- GUILLET Gérard, dermatologie
- GUILLEVIN Rémy, radiologie et imagerie médicale
- HADJADJ Samy, endocrinologie et maladies métaboliques
- HAUET Thierry, biochimie et biologie moléculaire
- HERPIN Daniel, cardiologie
- HOUETO Jean-Luc, neurologie
- INGRAND Pierre, biostatistiques, informatique médicale
- JAAFARI Nematollah, psychiatrie d'adultes
- JABER Mohamed, cytologie et histologie
- JAYLE Christophe, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
- KARAYAN-TAPON Lucie, cancérologie
- KEMOUN Gilles, médecine physique et réadaptation (**en détachement**)
- KITZIS Alain, biologie cellulaire
- KRAIMPS Jean-Louis, chirurgie générale
- LECRON Jean-Claude, biochimie et biologie moléculaire
- LELEU Xavier, hématologie
- LEVARD Guillaume, chirurgie infantile
- LEVEQUE Nicolas, bactériologie-virologie
- LEVEZIEL Nicolas, ophtalmologie
- LEVILLAIN Pierre, anatomie et cytologie pathologiques (**surnombre jusqu'en 08/2018**)
- MACCHI Laurent, hématologie
- MARECHAUD Richard, médecine interne
- MAUCO Gérard, biochimie et biologie moléculaire
- MEURICE Jean-Claude, pneumologie
- MIGEOT Virginie, santé publique
- MILLOT Frédéric, pédiatrie, oncologie pédiatrique
- MIMOZ Olivier, anesthésiologie – réanimation
- NEAU Jean-Philippe, neurologie
- ORLOT Denis, pédiatrie
- PACCALIN Marc, gériatrie
- PAQUEREAU Joël, physiologie (**jusqu'au 31/10/2015**)
- PERAULT Marie-Christine, pharmacologie clinique
- PERDRISOT Rémy, biophysique et médecine nucléaire
- PIERRE Fabrice, gynécologie et obstétrique
- POURRAT Olivier, médecine interne (**surnombre jusqu'en 08/2018**)
- PRIES Pierre, chirurgie orthopédique et traumatologique
- RICCO Jean-Baptiste, chirurgie vasculaire
- RICHER Jean-Pierre, anatomie
- RIGOARD Philippe, neurochirurgie
- ROBERT René, réanimation
- ROBLOT France, maladies infectieuses, maladies tropicales
- ROBLOT Pascal, médecine interne
- RODIER Marie-Hélène, parasitologie et mycologie
- SENON Jean-Louis, psychiatrie d'adultes (**surnombre jusqu'en 08/2017**)
- SILVAIN Christine, hépato-gastro-entérologie
- SOLAU-GERVAIS Elisabeth, rhumatologie
- TASU Jean-Pierre, radiologie et imagerie médicale
- THIERRY Antoine, néphrologie
- THILLE Arnaud, réanimation
- TOUGERON David, gastro-entérologie
- TOURANI Jean-Marc, cancérologie
- WAGER Michel, neurochirurgie

Maîtres de Conférences des Universités-Praticiens Hospitaliers

- ALBOUY-LLATY Marion, santé publique
- BEBY-DEFAUX Agnès, bactériologie – virologie
- BEN-BRIK Eric, médecine du travail
- BILAN Frédéric, génétique
- BOURMEYSTER Nicolas, biologie cellulaire
- CASTEL Olivier, bactériologie - virologie – hygiène
- CREMNITER Julie, bactériologie – virologie
- DAHYOT-FIZELIER Claire, anesthésiologie – réanimation
- DIAZ Véronique, physiologie
- FAVREAU Frédéric, biochimie et biologie moléculaire
- FRASCA Denis, anesthésiologie – réanimation
- HURET Jean-Loup, génétique
- LAFAY Claire, pharmacologie clinique
- PERRAUD Estelle, parasitologie et mycologie (ex-CATEAU)
- RAMMAERT-PALTRIE Blandine, maladies infectieuses
- SAPANET Michel, médecine légale
- SCHNEIDER Fabrice, chirurgie vasculaire
- THUILLIER Raphaël, biochimie et biologie moléculaire

Professeur des universités de médecine générale

- GOMES DA CUNHA José

Professeurs associés de médecine générale

- BINDER Philippe
- BIRAULT François
- VALETTE Thierry

Maîtres de Conférences associés de médecine générale

- ARCHAMBAULT Pierrick
- BOUSSAGEON Rémy
- FRECHE Bernard
- GIRARDEAU Stéphane
- GRANDCOLIN Stéphanie
- PARTHENAY Pascal
- VICTOR-CHAPLET Valérie

Enseignants d'Anglais

- DEBAIL Didier, professeur certifié
- JORDAN Stephen, maître de langue étrangère
- SASU Elena, contractuelle enseignante

Professeurs émérites

- DORE Bertrand, urologie (08/2016)
- GIL Roger, neurologie (08/2017)
- MAGNIN Guillaume, gynécologie-obstétrique (08/2016)
- MARCELLI Daniel, pédopsychiatrie (08/2017)
- MENU Paul, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire (08/2017)

Professeurs et Maîtres de Conférences honoraires

- ALCALAY Michel, rhumatologie
- ARIES Jacques, anesthésiologie-réanimation
- BABIN Michèle, anatomie et cytologie pathologiques
- BABIN Philippe, anatomie et cytologie pathologiques
- BARBIER Jacques, chirurgie générale (ex-émérite)
- BARRIERE Michel, biochimie et biologie moléculaire
- BECQ-GIRAUDON Bertrand, maladies infectieuses, maladies tropicales (ex-émérite)
- BEGON François, biophysique, médecine nucléaire
- BOINOT Catherine, hématologie – transfusion
- BONToux Daniel, rhumatologie (ex-émérite)
- BURIN Pierre, histologie
- CASTETS Monique, bactériologie -virologie – hygiène
- CAVELLIER Jean-François, biophysique et médecine nucléaire
- CHANSIGAUD Jean-Pierre, biologie du développement et de la reproduction
- CLARAC Jean-Pierre, chirurgie orthopédique
- DABAN Alain, oncologie radiothérapie (ex-émérite)
- DAGREGORIO Guy, chirurgie plastique et reconstructrice
- DESMAREST Marie-Cécile, hématologie
- DEMANGE Jean, cardiologie et maladies vasculaires
- FAUCHERE Jean-Louis, bactériologie-virologie (ex-émérite)
- FONTANEL Jean-Pierre, Oto-Rhino Laryngologie (ex-émérite)
- GOMBERT Jacques, biochimie
- GRIGNON Bernadette, bactériologie
- GUILLARD Olivier, biochimie et biologie moléculaire
- JACQUEMIN Jean-Louis, parasitologie et mycologie médicale
- KAMINA Pierre, anatomie (ex-émérite)
- KLOSSEK Jean-Michel, Oto-Rhino-Laryngologie
- LAPIERRE Françoise, neurochirurgie (ex-émérite)
- LARSEN Christian-Jacques, biochimie et biologie moléculaire
- MAIN de BOISSIERE Alain, pédiatrie
- MARILLAUD Albert, physiologie
- MORICHAU-BEAUCHANT Michel, hépato-gastro-entérologie
- MORIN Michel, radiologie, imagerie médicale
- POINTREAU Philippe, biochimie
- REISS Daniel, biochimie
- RIDEAU Yves, anatomie
- SULTAN Yvette, hématologie et transfusion
- TALLINEAU Claude, biochimie et biologie moléculaire
- TANZER Joseph, hématologie et transfusion (ex-émérite)
- TOUCHARD Guy, néphrologie
- VANDERMARQ Guy, radiologie et imagerie médicale

Remerciements

A Olivier Castel pour m'avoir soutenue et accompagnée tout au long de ce travail, malgré la distance Porto-Poitiers non évidente cette année. Votre efficacité et vos conseils ont été une réelle motivation pour me permettre de venir à bout de ce cursus.

À Bernard Fauconneau, Sarah Thévenot, Juliette et Camille pour avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse. Juliette merci pour ta constante bonne humeur et ton enthousiasme à toutes épreuves. Camille ravie d'être venue te voir en Guadeloupe et de ton retour parmi nous sur Bordeaux.

A ma famille.

A mes parents pour toute la patience dont ils ont fait preuve pour m'encourager à terminer ces études de pharmacie non sans nuages. Maman, pour ton soutien au quotidien dans les bons et aussi les moins bons moments. Papa, pour ta disponibilité, les nombreux aller-retour La Rochelle/Poitiers et la relecture de ma thèse qui m'ont fait gagner beaucoup de temps. J-C pour le mérite que tu as de me supporter en tant que sœur, je t'adore malgré tout !

A ma grand-mère qui ne cesse d'avoir des petites pensées et attentions pour chacun, qui sont un plaisir pour tous ses petits enfants. A nos chers disparus qui continuent à veiller sur nous.

Famille Hardy et famille Lefèvre pour avoir suivi de près ou de loin mon parcours tumultueux. Thanks David for your help about the translation of the abstract. Even if my english is not perfect, I'm so glad you are part of our family.

A mes amis.

Merci aux belles rencontres de mes études et amies, Lorina, Mathilde, Solenne, Juliette, Clémence et Camille pour leurs conseils, bonne humeur et sans qui ces années d'étude m'auraient semblées interminables.

Diane, Angélique et Zoé, « amies de toujours » qui m'apportent beaucoup et qui ont accompagné les péripéties de mon parcours.

Merci à Chloé, Charlotte, Awa, Thomas, Arthur, Alexis, Quentin, Gaylord, Giulia, Alexandre, Juliette (liste non exhaustive) avec qui j'ai passé de bons moments, qui se poursuivront au-delà des études je l'espère.

A Auguste mon filleul et sa famille que je suis ravie de connaître et avec qui j'espère rester en contact pendant encore très longtemps !

A Pascale Rimbaud pour ton attention permanente et ta gentillesse tout au long de mes études.

Merci à toutes les personnes qui se sont déplacées en ce 27 septembre ou qui sont avec nous par la pensée.

Je tiens tout particulièrement à dédier ce travail à mon arrière grand-mère Marcelle Guindet, un modèle, qui m'a donné de là-haut tout son courage et sa détermination.

Plan de thèse

Glossaire	1
Introduction	2
Chapitre 1 : Historique	3
I- 1818 : la découverte de l'eau oxygénée par Louis Jacques Thénard	4
Biographie de Louis-Jacques Thénard	4
Thénard et la découverte de l'eau oxygénée	5
Usages du bi-oxyde d'hydrogène dans le mémoire de Thénard en 1818.....	7
II- L'eau oxygénée dans le <i>Dictionnaire universel de matière médicale et de thérapeutique générale</i>	8
III- 1883 : Description des premières utilisations médicales en France	8
IV- 1888 : Description des premières utilisations médicales aux USA	12
V- 1894 : Richard Wolffenstein ou la séparation du Peroxyde d'hydrogène de l'eau	13
VI- Fin du XIX ^e : Petre Melinkishvili donne la bonne formulation chimique.....	14
VII- Le soluté officinal d'eau oxygénée dans le Codex <i>Medicamentarius Gallicus</i>	15
VIII- 1896 : L'eau oxygénée reconnue pour son action hémostatique	16
IX- Début du XXe siècle : Etude de la décomposition de l'eau oxygénée	18
X- De 1910 à nos jours : Evolution des méthodes de synthèse	20

Chapitre 2 : Synthèse et propriétés physico-chimiques	23
I- Synthèse d'H ₂ O ₂	23
1. Synthèse au XIXe siècle	23
2. Synthèse à partir de 1910, procédé électrolytique	24
3. Méthode de fabrication actuelle, procédé de Riedl-Pfleiderer	24
II- Propriétés physiques et chimiques	26
1. Structure	26
2. Propriétés physiques	27
3. Propriétés chimiques	29
Chapitre 3 : Spectre d'activité	31
I- Mécanisme d'action	32
II- Spectre d'activité	34
III- Avantages et inconvénients de l'utilisation du peroxyde d'hydrogène	35
IV- Résistances au peroxyde d'hydrogène	35
Chapitre 4 : Toxicité	36
I- Cytotoxicité	37
II- Toxicocinétique chez l'animal	38
1. Absorption et distribution	38
2. Métabolisme	38
3. Capacité mutagène	39
4. Reprotoxicité	39

	5. Capacité carcinogène	39
III-	Toxicité chez l'Homme	40
	1. Toxicité dermatologique	40
	2. Toxicité ophtalmologique	41
	3. Toxicité digestive	41
	4. Toxicité respiratoire	42
	5. Toxicité capillaire	42
	6. Toxicité dentaire	42
	7. Récapitulatif de la toxicité chez l'Homme en fonction de la concentration de H ₂ O ₂	43
IV-	Risque environnemental	43
	1. Evaluation de l'effet	43
	2. Explosivité	44
	3. Inflammabilité	44
	a. Potentiel oxydant	44
	b. Récapitulatif de la toxicité environnementale en fonction de la concentration en H ₂ O ₂	45
V-	Mesures de sécurité et de protection	45
	1. Mesures de sécurité et de protection pour le grand public à travers les formulations rencontrées en officine	45
	a. Effets indésirables	45
	b. Précautions d'emploi	46
	c. Contre-indications	47

2. Mesures de sécurité et de protection en milieu professionnel	47
a. Prévention	47
b. Protection du personnel	48
c. Mesures à suivre en cas d'exposition accidentelle.....	48
d. Transport.....	49
e. Etiquetage réglementaire et conditions de stockage du peroxyde d'hydrogène.....	49
f. Manipulation du peroxyde d'hydrogène	50
g. Traitement des déchets	50
Chapitre 5 : Applications	52
I- Applications industrielles	53
1. Blanchiment du papier	53
2. Blanchiment du textile	54
3. Asepsie des emballages alimentaires	54
4. Blanchiment alimentaire	55
5. Traitement des eaux domestiques	56
6. Comburant dans les propulseurs d'avions et fusées	57
II- Applications médicales	59
1. Applications en pharmacie d'officine	59
2. Asepsie en chirurgie	59
3. Désinfectant de surface en milieu hospitalier	61
4. Emploi en dentisterie	62
5. Asepsie en ophtalmologie	63

III-	Applications chez le particulier	63
1.	Blanchiment dentaire	63
2.	Décoloration capillaire	64
3.	Utilisation détournée	64
	Conclusion	67
	Références bibliographiques	69

GLOSSAIRE

- ADR : Accord européen pour le transport international des marchandises Dangereuses par la Route
- AMM : Autorisation de Mise sur le Marché
- ANSM : Agence Nationale de sécurité du médicament et des produits de santé
- ATP : Adénosine Triphosphate
- BPCO : Bronchopneumopathie Chronique Obstructive
- CHSCT : Comité d'Hygiène, de Sécurité et des Conditions de Travail
- DOT : Department of Transportation
- ERV: Entérocoques Résistants à la Vancomycine
- GNR : Gram Négatifs Résistants
- GUNA : Gingivite Ulcéro-Nécrotique Aiguë
- H₂O₂ : peroxyde d'hydrogène
- HAS : Haute Autorité de Santé
- HUG : Hôpitaux Universitaires de Genève
- IMDG : International Maritime Dangerous Goods
- NASA : National Aeronautics and Space Administration
- ONU : Organisation des Nations Unies
- RCP : Résumé Caractéristique du Produit
- RID : Règlement concernant le transport international ferroviaire des marchandises dangereuses
- SARM : *staphylococcus aureus* Résistant à la Méricilline
- SMR : Service Médical Rendu
- U-DETA : Unsymmetric diethyltrianine
- UET : Université d'État de Tbilissi, Georgie
- UN : Nations Unies
- TATP : Triacetone Triperoxyde

INTRODUCTION

Le peroxyde d'hydrogène plus connu sous le nom d'eau oxygénée, a été isolé pour la première fois en 1818 par Louis-Jacques Thénard, chimiste français, vice-président du conseil royal de l'instruction publique et chancelier de l'Université de Paris.

Utilisé pour ses propriétés antiseptiques et hémostatiques en médecine, cette molécule s'avère avoir de nombreuses qualités exploitables également dans l'industrie. Les applications de peroxyde d'hydrogène sont étendues au blanchiment de papier, blanchiment alimentaire, traitement des eaux domestiques ainsi que pour faire décoller des fusées dans l'aéronautique spatiale. Néanmoins, son utilisation détournée en tant que bombe artisanale pour servir le terrorisme de masse qui sévit en Europe, entraîne de grandes précautions dans la vente de ce produit à des concentrations élevées, en particulier dans les pharmacies.

L'objectif de notre travail est de décrire les effets toxiques de ce produit et de faire le bilan de ses nombreuses applications, aussi bien médicales qu'industrielles.

Dans un premier chapitre, nous nous intéresserons à l'histoire du peroxyde d'hydrogène. Nous aborderons les conditions de sa découverte par Thénard dont l'étude du produit sera reprise par de nombreux autres chimistes pour établir sa formulation et ses propriétés physico-chimiques. Nous verrons également les premières applications en médecine et l'évolution de sa synthèse à travers les siècles.

Dans un second chapitre, nous expliquerons les étapes réactionnelles permettant d'obtenir ce composé puis nous citerons les principales propriétés physiques et chimiques du peroxyde d'hydrogène.

Dans un troisième chapitre, nous évoquerons le spectre d'activité de l'eau oxygénée en décrivant son mécanisme d'action, les avantages et inconvénients de son utilisation en antiseptie ainsi que la résistance bactériologique qui peut se développer contre l'efficacité de ce produit.

Dans un quatrième chapitre, nous étudierons les risques encourus lors de la consommation de peroxyde d'hydrogène. Nous nous intéresserons aux études portées sur sa cytotoxicité, la toxicité recensée chez l'Homme, l'animal ainsi que pour l'environnement.

Enfin, dans un cinquième et dernier chapitre, nous décrirons les applications principales dans lesquelles nous pouvons faire appel à l'eau oxygénée en milieu industriel, médical et chez le particulier. Nous aborderons également le danger de son utilisation détournée dans les mélanges servant à préparer des bombes artisanales à des fins terroristes au profit des attentats de ces dernières décennies en Europe.

Chapitre 1 : Historique

I. 1818 : la découverte de l'eau oxygénée par Louis Jacques Thénard

Le peroxyde d'hydrogène a été isolé en 1818 par Louis Jacques Thénard (Fig. 1, 2, 3).



Figure 1 : Timbre édité à l'effigie de L.-J. Thénard en 1957

Biographie de Louis-Jacques Thénard (La Loupière 1777- Paris 1857) :

Il est né le 4 mai 1777 au bourg de La Loupière, près Nogent-sur-Seine (Département de l'Aude).

En 1794, à 17 ans, il vient à Paris et suit des cours de chimie pour devenir pharmacien ; il est l'élève de Fourcroy et Vauquelin et bientôt leur aide de laboratoire.

Thénard s'attira peu à peu l'amitié de Vauquelin par la facilité de son caractère et la sagacité de son esprit. Grâce à sa position, il entra comme répétiteur du cours de chimie à l'Ecole polytechnique, et, quelques années plus tard, il devait y remplacer son maître comme professeur.

Berthollet le fait admettre dans la Société d'Arcueil en même temps que Gay-Lussac (1804) avec qui il collabore (fabrication chimique du sodium et du potassium).

À Arcueil, il travaille également en chimie organique avec Biot et Dulong. Chaptal, ministre de l'Intérieur (1801-1804), oriente ses recherches vers des applications pratiques, comme un colorant bleu à base de cobalt pour la porcelaine de Sèvres.

Thénard enseigne au Collège de France (où il succède à Vauquelin en 1804), à la Faculté des sciences (1809), à l'Ecole polytechnique (1810) ; il succède à Fourcroy à l'Institut en 1810. Il est membre de la Société philomathique. Il publie un *Traité élémentaire de chimie théorique et pratique*, dont la première édition date de 1813 et qui a régné dans les écoles jusqu'en 1860 ; un mémoire sur l'eau oxygénée en 1818 et divers ouvrages.

Thénard s'est efforcé de multiplier les applications industrielles de la chimie et de les étendre aux beaux-arts. C'est ainsi qu'il a fourni aux peintres une belle couleur bleue minérale à base de cobalt, un mastic hydrofuge pour la peinture à fresque.



Figure 2 : Portrait de Louis Jacques Thénard, gravure exécutée par Alphonse Frémy en 1823

Louis Jacques Thénard est fait baron par le roi Charles X (1825). Il est élu député de l'Yonne (1827-1831). Il devient président de l'académie des sciences (1823), membre de l'Académie nationale de médecine et du Conseil de l'instruction publique (après la révolution de 1830). Pair de France (1832), en 1838 il devient administrateur du Collège de France en remplacement de Silvestre de Sacy. Il fonde la Société des amis de la science à laquelle il consacre une partie de sa fortune. Jean Baptiste Biot lui succède comme doyen de la Faculté des sciences de Paris.

Louis-Jacques Thénard est l'un des 72 savants dont le nom est inscrit sur le premier étage de la tour Eiffel. Il est le 18^{ème}, sur la face tournée vers l'Est.

Thénard et la découverte de l'eau oxygénée

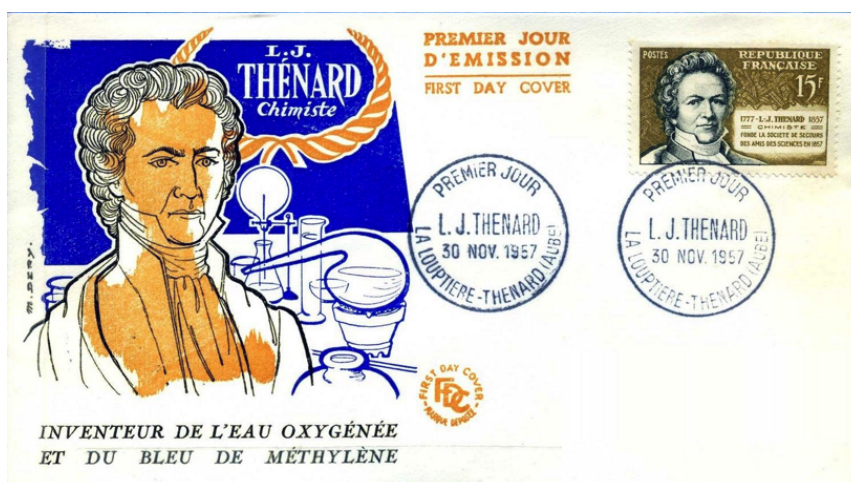


Figure 3 : Emission « premier jour » de la Poste en l'honneur de L.-J. Thénard en 1957

Les principaux travaux de Thénard se rapportent à l'acide acétique, aux esters, aux métaux alcalins (en collaboration avec Gay-Lussac) et surtout à l'eau oxygénée qu'il découvrit. Il s'occupa également avec succès de grandes industries chimiques. On connaît la découverte du bleu « Thénard » (Les premiers travaux de Thenard datent de 1799. Un jour, Chaptal, ministre de l'intérieur, le fit appeler dans son cabinet et lui dit sans aucun préambule : "Le bleu d'outre-mer nous manque. C'est un produit rare et cher et la Manufacture de Sèvres a besoin d'un bleu qui résiste au grand feu. Voici 1 500 francs, va me découvrir un bleu remplissant les conditions que je t'indique. — Mais, dit Thenard, je,.. — Je n'ai pas de temps à perdre, reprend Chaptal, va-t-en et rapporte-moi mon bleu au plus vite." Un mois après, Thenard avait résolu le problème).

En juillet 1818, secondé par MM. Labillardière et Grouvelle il découvrit l'eau oxygénée dont il publia un mémoire publié par l'Académie des Sciences cette même année (Fig. 4).

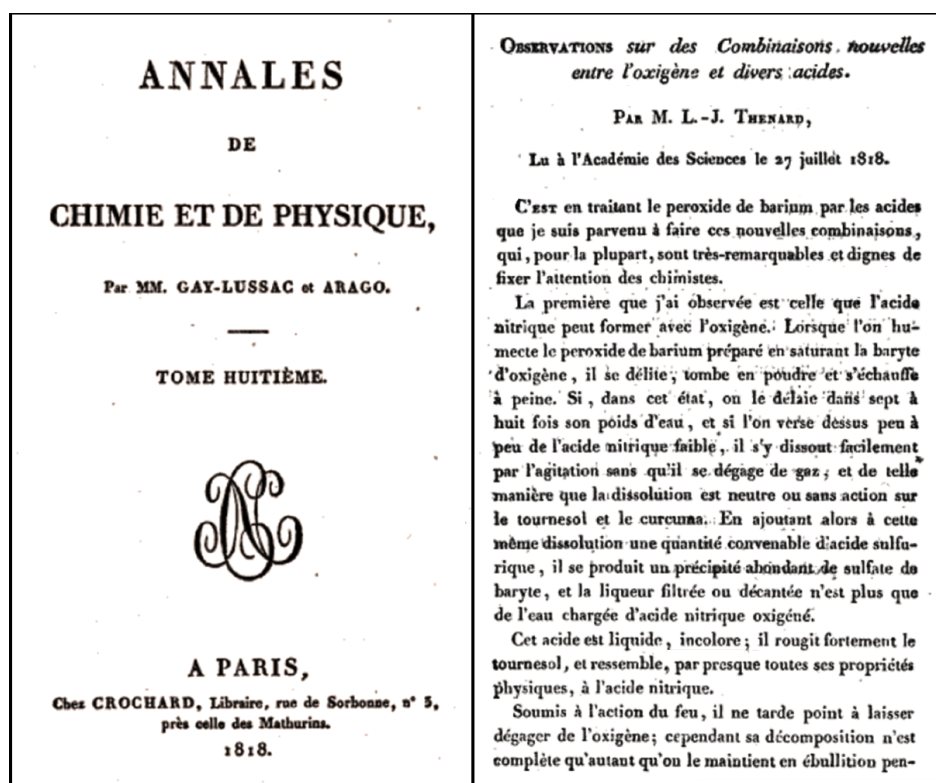


Figure 4 : Annales de Chimie et de Physique, Tome 8, 1818.

« C'est en dissolvant le bi-oxyde de baryum dans l'acide chlorhydrique, versant dans la dissolution une certaine quantité d'acide sulfurique, répétant ensuite nombre de fois ces deux opérations sur cette même liqueur, puis y ajoutant du sulfate d'argent et enfin de la baryte, et séparant successivement tous les précipités par le filtre, que l'on parvient à charger l'eau de beaucoup d'oxygène. L'acide chlorhydrique dissout promptement de bi-oxyde de baryum et de là résultent du chlorure de baryum et de l'eau faiblement oxygénée. L'acide sulfurique ramène le baryum à l'état de baryte qu'il précipite en même temps que l'acide chlorhydrique se reforme et devient libre. Celui-ci peut alors agir sur une nouvelle quantité de bi-oxyde, comme nous venons de dire, de sorte qu'en précipitant de nouveau la baryte par l'acide sulfurique, rien ne s'oppose à ce que l'opération soit répétée une troisième, une quatrième fois, etc., etc; et que l'on obtienne par conséquent de l'eau chargée d'acide chlorhydrique et de plus ou moins d'oxygène. La manière d'agir du sulfate d'argent

est évidente : il a pour objet de séparer l'acide chlorhydrique et de la remplacer par l'acide sulfurique. Celle de la baryte ne l'est pas moins : cette base s'empare de tout l'acide sulfurique et le sépare de la liqueur. L'on voit donc que, si l'opération était faite avec des matières pures et employées en proportions convenables, on aurait en dernier résultat que de l'eau plus ou moins oxygénée. Mais il est difficile, pour ne pas dire impossible, de se procurer du bi-oxyde de baryum parfaitement pur : de là la nécessité de prendre beaucoup de précautions, sans lesquelles on ne réussirait qu'imparfaitement. ... »

Louis-René Le Canu, Professeur à l'Ecole Supérieure de Pharmacie de Paris et un des préparateurs de Thénard au Collège de France, (L.-R. Le Canu. Souvenirs de M. Thénard, par L.-R. Le Canu. Paris, Impr. de Vve Dondey-Dupré, 1857 ; 63 p.) rapporte ses « souvenirs de M. Thénard » lors de la Séance de rentrée de l'Ecole de Pharmacie le 11 novembre 1957 soit quelques mois après sa mort. On y trouve un commentaire sur la découverte de l'eau oxygénée :

« Quel qu'en puisse être l'avenir industriel et médical, l'eau oxygénée, ce composé à réactions toutes remplies de mystères, sorte d'hiéroglyphe, suivant l'heureuse comparaison de M. le professeur Munoz-y-Luna, mon excellent ami, formé d'éléments à ce point mobiles, que le simple contact d'une foule de substances inorganiques, de la plupart des organes et des tissus organiques suffit à les dissocier, avec explosion et parfois émission de lumière ; d'une préparation tellement difficile, qu'elle fait le désespoir des manipulateurs les plus exercés, attendu qu'à tout instant l'intervention des réactifs employés à l'élimination des agents de combinaison de l'oxygène et de l'eau, menace d'anéantir le produit de leurs peines, constitue, sans contredit, l'une des découvertes les plus remarquables qu'ait enregistrées l'histoire de la chimie.

Une circonstance fortuite, un hasard heureux, je l'accorde, ont rendu M. Thénard témoin de la dissolution du bioxyde de barium dans l'eau aiguisée d'acide azotique, sans qu'il y ait eu dégagement de gaz oxygène; mais, pour que ce fait qu'un expérimentateur à courte vue eût laissé passer inaperçu, se l'expliquant par la solubilité connue de l'oxygène dans l'eau, l'ait conduit à une combinaison définie d'oxygène et d'hydrogène, essentiellement distincte de l'eau ordinaire, que de difficultés n'a-t-il pas dû vaincre ! quelle sagacité, quelle persévérance ne lui a-t-il pas fallu déployer!

Schéele ne dut pas, ce me semble, éprouver plus de peine à faire sortir l'acide prussique des matières qu'il mit en présence, dans le procédé complexe, si justement cité en preuve de sa puissance d'intuition, que relate, page 387, le Codex latin de 1818 ; et je me crois autorisé à dire que la découverte du bioxyde d'hydrogène a nécessité le concours de facultés dont l'ensemble est l'équivalent du génie, s'il ne constitue pas le génie lui-même. »

Usages du bi-oxyde d'hydrogène dans le mémoire de Thénard en 1818 :

« Le bi-oxyde d'hydrogène peut être employé avec succès à l'extérieur. Toutes les fois qu'on a besoin d'un irritant très prompt et très énergique : la dissolution oxygénée qu'on obtient en traitant l'acide chlorhydrique par le bi-oxyde de baryum est très propre à cet usage. Le bi-oxyde d'hydrogène peut aussi servir à restaurer les anciens dessins et même les tableaux à l'huile, souvent couverts de taches noires qui les défigurent et qui proviennent de la combinaison du soufre et du plomb. Sans doute que ce sulfure est dû à l'action de quelques traces de gaz sulfhydrique qui peut accidentellement se trouver dans l'air, sur le blanc de plomb qui fait partie de ces tableaux. Comme le bi-oxyde d'hydrogène a la propriété de transformer le sulfure de plomb qui est noir en sulfate de plomb qui est blanc, il s'ensuit que ce bi-oxyde est un excellent moyen pour faire disparaître les taches dont

nous venons de parler. L'expérience en a été faite sur un très beau dessin de Raphaël appartenant à l'un de nos habiles peintres ; elle a réussi au-delà de nos espérances ; l'eau employée à cet effet contenait à peu près 8 fois son volume d'oxygène ; on l'appliquait avec un petit pinceau sur toutes les parties tachées, et son action se manifestait dans l'espace d'une à deux minutes. »

II. L'eau oxygénée dans le Dictionnaire universel de matière médicale et de thérapeutique générale par F.V. Mérat et A.-J. de Lenen en 1833

« L'eau oxygénée regardée comme un deutoxyde ou peroxyde d'hydrogène, présente une activité très remarquable. Toutefois, sans en raison des difficultés attachées à sa préparation, elle ne paraît pas avoir été encore essayée en médecine, où, mélangée dans des proportions variées à l'eau ordinaire, elle pourra être admise un jour ... Découverte en 1818 par M. Thénard, mais d'abord dans un moindre degré de concentration, elle peut offrir jusqu'à 850 fois son volume d'oxygène, ... Les opérations aussi délicates que multipliées nécessaires pour l'obtenir pure et bien concentrée, ont pour but de forcer l'eau que l'on veut oxygéner de se charger de la portion d'oxygène qui constitue la barite un deutoxyde de baryum. On y parvient en combinant d'abord ce deutoxyde à l'acide murianique, le précipitant par l'acide sulfurique à l'état de protosulfate, séparant ensuite l'acide murianique au moyen de sulfate d'argent, précipitant l'acide sulfurique par la barite, en enfin concentrant sous le récipient de la machine pneumatique, et à l'aide de l'acide sulfurique, l'eau plus ou moins saturée d'oxygène. Ce procédé du reste vient d'être perfectionné par M. Thénard lui-même, dans un mémoire lu à l'institut le 9 avril 1832. ...

Nous devons dire que l'eau oxygénée, par son action non moins énergétique que singulière, mérite du moins de fixer sérieusement l'attention des expérimentateurs, et semble pouvoir offrir de nouvelles ressources à la thérapeutique. Si l'on excepte les applications chimiques, elle paraît n'avoir servi jusqu'ici que pour enlever les taches que forment sur le papier le blanc de plomb lorsqu'il passe à l'état de sulfure. »

III. 1883 : Description des premières utilisations médicales en France par le Docteur. J.-A. Baldy.

Déjà en 1847, le Dr Quesneville (Dr. Quesneville. Emploi en médecine de l'eau oxygénée, bi-oxyde d'hydrogène. Paris, L. Martinet. 1847 : 25 p.) présageait les utilisations médicales futures possibles de l'eau oxygénée.

« Vierge jusqu'à ce jour en thérapeutique, l'eau oxygénée est appelée, selon nous, à rendre de grands services ; et s'il ne nous est pas permis de relater des cas de guérison trop peu nombreux encore pour être concluants, nous pouvons néanmoins dire dès à présent ce que l'on doit espérer de son emploi ...

En effet, par la manière si remarquable dont les tissus organiques opèrent la décomposition du bi-oxyde d'hydrogène, sans rien céder de leurs principes, sans absorber les plus petites quantités d'oxygène, sans éprouver, par conséquent, la moindre altération, on va pouvoir imprégner d'oxygène, à l'état naissant, condition si précieuse et si rare à obtenir, certaines sécrétions animales viciées dans leur nature et donnant naissance, sans aucun doute, à ces désorganisations pathologiques dont on ne peut expliquer ni la cause, ni l'origine. ...

L'eau oxygénée est donc appelée, selon nous, à rendre de grands services à la thérapeutique ; et, alors qu'on essaie en médecine tant de substances insignifiantes et sans propriété aucune, qu'il n'est même pas jusqu'au caoutchouc qui ne trouve contre la phtisie des médecins pour l'expérimenter, et des journalistes pour en conseiller l'emploi et en décrire toutes les merveilles, nous ne comprendrions pas que le même avantage ne fût pas accordé à l'eau oxygénée ; et pourtant c'est ce qu'on doit attendre de tous ces hommes enthousiastes parfois jusqu'à l'imprudence, et froids ou réservés jusqu'à l'indifférence, toujours coupable en médecine Aussi quand un tribunal scientifique est ainsi composé, est-on en droit de faire appel au bon sens de tous et non aux lumières de quelques privilégiés. ... »

Il faudra attendre l'année 1883 pour confirmer ses dires par le Dr. J.-A. Baldy (Fig. 5).

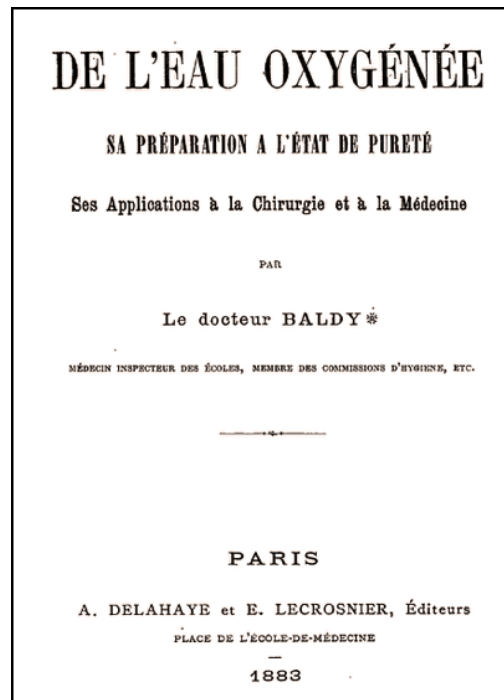


Figure 5 : De l'eau oxygénée, sa préparation à l'état de pureté. Ses applications à la Chirurgie et à la Médecine. Dr. Baldy. Paris, A. Delahaye et E. Lescrosnier Eds, 1883 : 45 p. (source BNF)

« Les antiseptiques, les désinfectants, sont à l'ordre du jour : Microbes, Bactéridies ou ferments de toute nature, sont devenus, depuis les travaux de M. Pasteur, les grands ennemis contre lesquels il faut lutter.

Depuis trois ans et après des expériences comparatives, j'avais remarqué que les antiseptiques actuels ne donnent pas toujours des résultats précis, et présentent de graves inconvénients, tant par l'odeur qu'ils répandent, que par l'instabilité des résultats qu'ils peuvent donner.

Mon attention se fixa sur l'eau oxygénée, et je ne tardai pas à me convaincre que ce produit était non seulement un antiseptique de premier ordre...

Dumas, vers 1830, l'avait appliquée à la restauration de vieux tableaux, en transformant le sulfure de plomb en sulfate, et un coiffeur parisien avait su, dès 1870, l'exploiter pour la décoloration des cheveux. ...

Tout récemment une thèse a été présentée à l'Ecole de médecine sur ce sujet (Larrivé, 1883). On trouvera dans ce travail un certain nombre d'observations relatives aux expériences que M. le docteur Péan, déjà édifié, a bien voulu me permettre de faire avec lui dans son service. ...

C'est dans le cours de ces dernières expériences que, vers la fin d'août 1881; je fus frappé, en versant une petite quantité d'eau oxygénée mal préparée, dans un seau d'eau putride, de voir l'odeur nauséabonde disparaître presque instantanément. Une même quantité d'eau oxygénée mise dans 6 à 800 grammes de lait, tenue à une température de 25 degrés, me permit de garder ce lait pendant quatre jours sans fermentation. Le coagulum se forma vers le quatrième jour et son goût n'avait rien de désagréable. Je multipliai les expériences, et les phénomènes observés, les résultats heureux ne me laissèrent plus aucun doute sur les qualités antiputrides de l'eau oxygénée.

À la même époque, j'avais, dans mon laboratoire, un garçon affecté, à la suite d'une pleuropneumonie, d'une bronchite suspecte accompagnée de respiration rude aux sommets, avec quelques craquements du côté droit. — Les phénomènes de tuberculisation s'amoinrent rapidement, la toux disparut au bout de deux mois. Ce même garçon portait à la face dorsale de la main gauche une plaie qui fut rapidement guérie. Il m'était impossible de ne pas rapporter à l'influence de l'eau oxygénée, l'amélioration dont je venais d'être témoin, et, par suite, de ne pas être entièrement fixé sur la valeur antiseptique du peroxyde d'hydrogène. ...

Sous l'influence de l'eau oxygénée, comme le démontrent les expériences de laboratoire, ce qu'a parfaitement prouvé le docteur Regnard, ce que nous avons pu constater nous-mêmes par le microscope, les fermentations s'arrêtent ; les bactéries et leurs spores sont immobilisées ; plus de production, et, si elles ne sont pas tuées immédiatement, de nouvelles doses d'eau oxygénée ne tardent pas à les détruire.

Ce qui se passe dans un flacon doit également se passer sur les plaies ; c'est ce qui nous explique les modifications favorables et rapides qui se produisent sur les plaies de mauvaise nature.

L'emploi de l'eau oxygénée exige cependant quelques précautions.

À l'état aigu, sur des plaies fraîches, il ne s'agit plus d'arrêter une fermentation, mais bien de la prévenir, et, dans ce cas, c'est à dose faible qu'il faut l'employer.

Il n'en est plus de même pour les vieilles plaies, pour les plaies sphacélées, pour les ulcères variqueux. Ici on peut agir sans crainte, se servir d'eau contenant 6 à 10 volumes d'oxygène, jusqu'au moment où ces plaies ont pris un bon aspect et ressemblent à des plaies fraîches, ce qui ne tarde pas à arriver.

Pour les affections spéciales, c'est à chacun de nous de chercher ; mais, règle générale, quand il n'y a pas un danger immédiat, je crois utile, à l'état aigu, de n'avoir recours qu'à une eau oxygénée peu élevée en volume.

Cependant, je dois faire observer que depuis que ce travail a été commencé, plusieurs confrères m'ont adressé des observations très-intéressantes paraissant faire exception à la règle. Je ne peux donc qu'engager médecins et chirurgiens, surtout nos maîtres chargés d'un service hospitalier, à expérimenter ce nouveau produit, éminemment français, afin que ses applications, ses perfectionnements ne semblent pas, comme tant d'autres, nous venir de l'étranger. »

Cette même année P. Miquel, dans sa thèse sur les organismes vivants de l'atmosphère (1883), sans se préoccuper du pouvoir antiseptique des agents sur tel ou tel microbe, avait recherché la plus petite quantité de substance nécessaire pour empêcher la putréfaction d'un litre de bouillon de bœuf neutralisé exposé aux germes naturels de l'air. L'eau oxygénée à 0.05 gr est classée comme substance « éminemment antiseptique ». (Lepage G., Le Gendre P., Barette J. Traité pratique d'antisepsie appliquée à la thérapeutique et à l'hygiène. Paris, G. Steinheil Ed., partie 1-2.)

L'eau oxygénée est également utilisée en prévention. Par exemple, en 1884, E. Labbée en recommande l'usage en bain de bouche pour prévenir le Croup (Fig.6).

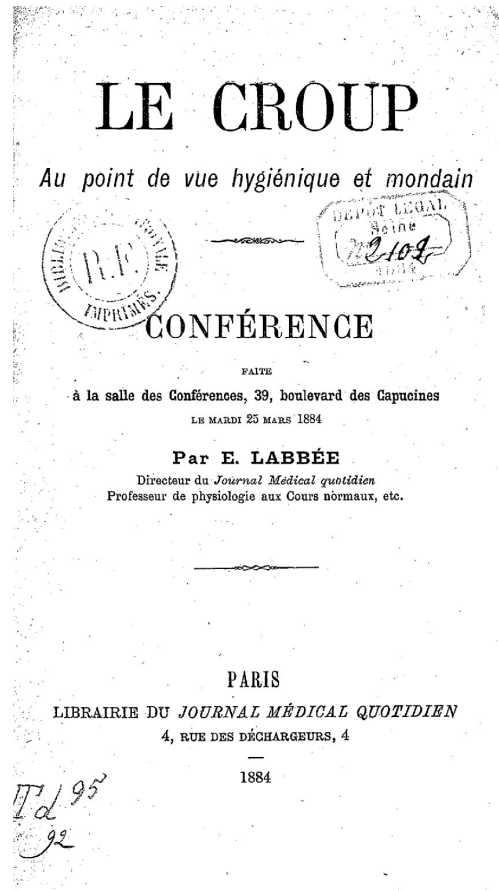


Figure 6 : E. Labbée. Le croup, au point de vue hygiénique et mondain : conférence faite à la salle des conférences, 39, boulevard des Capucines, le mardi 25 mars 1884. Paris, Librairie du "Journal médical quotidien": 1884.

« En ce qui concerne l'affection croupale, diphthéritique, on peut faire prendre un bain de bouche, si, pas gargarisme, aux enfants, le matin et le soir, avec cette solution composée dans ce cas particulier de peroxyde d'hydrogène et d'eau.

La théorie qui s'attache à ce moyen est aussi simple que lui-même. Le peroxyde d'hydrogène contient une quantité proportionnelle d'oxygène plus considérable que toute autre substance, et de plus, la moitié de cet oxygène est dans une condition telle que celui-ci est prêt à se combiner avec toutes autres substances organiques avec lesquelles il sera mis en contact. Ainsi donc, il est, par le fait, préventif de l'éclosion du poison - germe de toute maladie contagieuse, et surtout destructeur de ce poison.»

IV. 1888 : Description des premières utilisations médicales aux USA par I.N.

Love

En 1888, la première utilisation médicale de H_2O_2 aux Etats-Unis a été décrite par un médecin consultant à l'Hôpital de la ville de St. Louis aux USA par I.N. Love (Fig.7). Il soulignait son efficacité dans le traitement de nombreuses maladies comme la scarlatine, la diphtérie, la coqueluche, le catarrhe nasal, le coryza aigu, et les angines (Love IN. Peroxide of Hydrogen as a remedial agent. JAMA, March 3, 1888, Vol. X, n°9 : 262-265).

« Après une expérimentation de six mois du peroxyde d'hydrogène, considérant la nature de l'agent et son action sur les matières purulentes et les bactéries, je me sens justifié dans la conclusion que le peroxyde d'hydrogène est un des plus efficaces moyens pour nettoyer les surfaces purulentes, les cavités profondes et les sinus et stimuler le processus de guérison dans les ulcérations. Comme destructeur de microbes il est de grande valeur en application locale dans la diphtérie et la scarlatine, l'ozène, le coryza et la coqueluche. »

Dans tous ces cas, le traitement consiste essentiellement à utiliser une seringue pour administrer une solution diluée de peroxyde d'hydrogène dans les narines.

La même année, lors de la réunion annuelle de la Société médicale de Géorgie, le Dr P. R. Cortelyou, MD, a rendu compte de ses expériences médicales en utilisant du peroxyde d'hydrogène pour traiter les problèmes de la gorge et du nez. Selon le Dr Cortelyou, il fait usage du liquide sous forme d'un spray délicat pour traiter les patients souffrant de maux de gorge, pharyngite chronique, amygdalite, la rhinite, la toux et la diphtérie. Dans un certain nombre de cas, il utilise également du peroxyde d'hydrogène combiné avec des médicaments supplémentaires disponibles à l'époque, en comptant une solution préparée à l'aide de potasse, d'iode et de glycérine ainsi que de «muriate de cocaïne ».

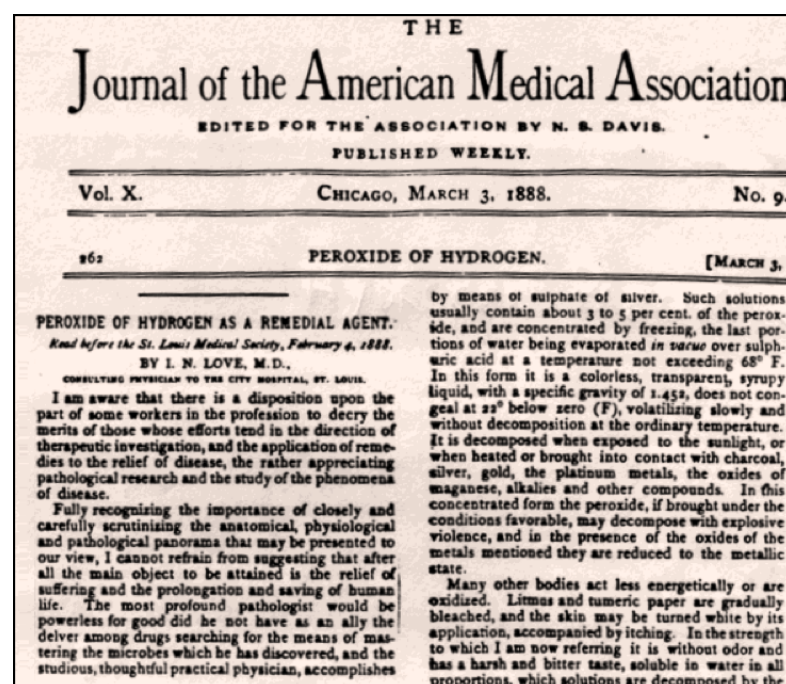


Figure 7 : Love IN. Peroxide of Hydrogen as a remedial agent. JAMA, March 3, 1888, Vol. X, n°9

V. 1894 : Richard Wolffenstein ou la séparation du Peroxyde d'hydrogène de l'eau (Fig. 8)

Suite à la découverte de Thénard en 1818, il a pendant des décennies prôné que l'eau oxygénée était une molécule instable car les nombreuses tentatives afin de séparer le peroxyde d'hydrogène de l'eau avaient toutes échoué.

Ce n'est que **1894** que l'eau oxygénée à 100 % a été extraite de l'eau par le scientifique Richard Wolffenstein en utilisant un processus appelé distillation à vide .

Richard Wolffenstein est un chimiste allemand (Berlin 21 août 1864 - 5 juin 1926). Il a étudié à Leipzig, Heidelberg, Munich et Berlin. Il obtient son titre de médecin en 1888 et devient assistant à l'hôpital vétérinaire de Berlin, puis à Breslau sous la direction d'Albert Ladenburg. En 1893, il retourne à la *Technical Hochschule*, maintenant appelée Université technique de Berlin, où il obtient son habilitation en 1895 et devient professeur de chimie en 1921.

Il est surtout célèbre pour sa découverte du peroxyde d'acétone, qu'il synthétise à partir d'acétone et de peroxyde d'hydrogène en 1895 alors qu'il était professeur à l'Université Technique de Berlin. À l'époque, il étudiait comment la Coniine, un composé chimique toxique dans certaines plantes, pouvait être oxydé en utilisant différents produits chimiques. Dans une expérience, il avait fait une solution consistant en l'acétone comme solvant et Coniine comme soluté. Wolffenstein a ajouté du peroxyde d'hydrogène dans la solution, et accidentellement fait un mélange qui est devenu le peroxyde d'acétone.

Le peroxyde d'acétone est largement connu comme un explosif et a été utilisé dans divers attentats-suicides et autres attaques terroristes. L'utilisation du composé accrue entre les terroristes parce que la formule ne contient pas d'azote et peut, par conséquent, passer par des détecteurs qui sont sensibles à l'azote contenant des explosifs. La dangerosité est que le composé peut être facilement fait à partir d'articles ménagers courants contenant déjà le peroxyde d'hydrogène et de l'acétone. La «recette» peut être facilement obtenus à partir de divers sites Web en ligne. L'attentat de l'aéroport de Bruxelles du 22 mars 2016 a utilisé le peroxyde d'acétone comme explosif primaire. Mis à part les explosifs, cependant, le peroxyde d'acétone est utilisé commercialement comme un blanchisseur de farine et de la production de fibre de verre.



Figure 8 : R. Wolffenstein, "Concentration und Destillation von Wasserstoffsperoxyd », Ber. Dtsch. Chem. Ges., vol. 27, no 3, 1894, p. 3307–3312”

VI. Fin du XIX^e : Petre Melinkishvili donne la bonne formulation chimique

À la fin du XIX^e siècle, de nombreuses formules avaient été proposées pour le peroxyde d'hydrogène. Cependant, sa formule correcte de HOOH (H_2O_2) a été prouvée pour la première fois par Petre Melinkishvili.

Petre Melinkishvili (Fig. 9) est un chimiste géorgien (Tbilissi 1850 - Tbilissi 1927). Il est un des cofondateurs de l'Université d'État de Tbilissi (UET) et son premier recteur.

En 1868, il reçoit son diplôme au Premier Gymnase de Tiflis, avant de terminer son éducation en 1872 au département des Sciences naturelles. En 1873, il voyage à l'étranger, où il s'informe sur les travaux de L. Mayer et Vilicenuce. En 1876, il commence à travailler au laboratoire de chimie de l'Université de Novorossia. En 1881, il devient Professeur de chimie et en 1885, il reçoit le titre de Docteur en chimie. En 1884, il devient professeur et enseigne entre 1885 et 1917 à l'Université de Novorossia.

Ses travaux sur la chimie organique ont contribué au développement de la Théorie stéréochimique. Melikichvili découvre l'une des classes de composés organiques, qu'il nomme Glycidacides. Le second cycle de ses travaux concerne la chimie inorganique. Melikichvili et son disciple I. Pizarjevski synthétisent entre 1897 et 1913 les supercides de plusieurs éléments (uranium, niobium, tantale, tungstène, molybdène, bore, titane, vanadium). Ils ont également supposé que parmi les nombreuses formules proposées pour le peroxyde d'hydrogène, la seule correcte est H-O-O-H .

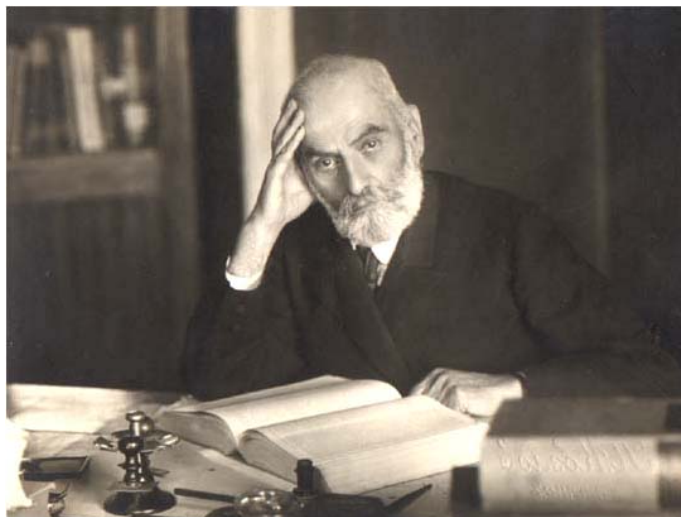


Figure 9 : Petre Melikichvili photographié en 1918.

VII. Le soluté officinal d'eau oxygénée dans le *Codex Medicamentarius Gallicus* – Pharmacopée Française de 1908

« Eau oxygénée officinale. Bioxyde d'Hydrogène » Solutio hydrogenii peroxydati.

Essai. - L'eau oxygénée officinale ne doit pas précipiter ni par l'azotate d'argent (chlorures), ni par l'acide sulfurique (baryum). Le chlorure de baryum ne doit y produire qu'un léger louche (acide sulfurique).

Elle ne doit pas laisser plus de 2.50 gramme de résidu sec par litre.

- Dans cinquante centimètres cubes d'eau oxygénée verser deux gouttes de solution de phénolphtaléine, puis de la solution normale de soude jusqu'à saturation ; vous ne devrez pas en employer plus de 0.5 centimètre cube.*
- Alcaliniser 50 centimètres cubes d'eau oxygénée avec de la soude diluée, évaporez à siccité. Placer le résidu dans un verre de montre et ajoutez-y quelques gouttes d'acide sulfurique pur. Portez le tout dans une étuve modérément chauffée ; le verre de montre ne devra pas être corrodé (acide hydrofluosilicique).*
- Chauffez au bain-marie pendant une demi-heure, dans un tube à essai, 10 centimètres cubes d'eau oxygénée additionnée de 20 centimètres cubes de la solution chlorhydrique d'hypophosphite de sodium (R) : il ne devra se produire dans le liquide ni coloration brune, ni précipité noir (arsenic).*

Dosage. – Versez successivement, dans un vase à précipiter : 50 centimètres cube d'eau oxygénée, 50 centimètres cubes d'eau distillée et 1 centimètre cube d'acide sulfurique pur. Dans le mélange, faites tomber, goutte à goutte, à l'aide d'une burette graduée, une solution renfermant 3.16 grammes de permanganate de potassium par litre, jusqu'à ce que vous obteniez une teinte rose persistante.

Chaque centimètre cube de la solution de permanganate correspond à 0.56 centimètre cube d'oxygène. 1 centimètre cube d'eau oxygénée officinale au titre de 2 volume devra exiger 21.5 centimètres cubes de solution de permanganate. »

VIII. 1896 : L'eau oxygénée reconnue pour son action hémostatique

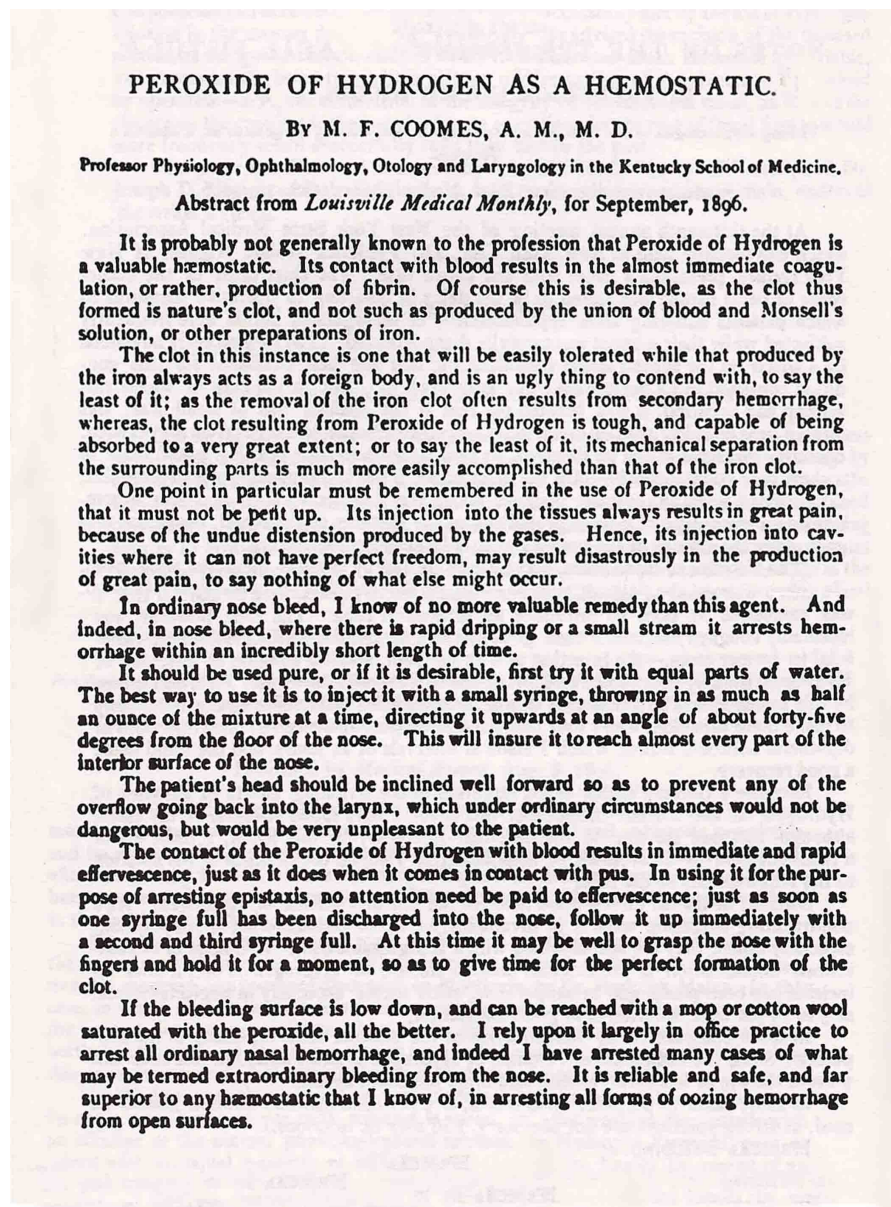


Figure 10 : Traité élémentaire de clinique thérapeutique, par le Dr Gaston Lyon,...
Auteur : Lyon, Gaston (1864-1939).

Auteur du texte Éditeur : G. Masson (Paris) Date d'édition : 1899

Extrait du traité élémentaire de clinique thérapeutique

"In ordinary nose bleed, I know of no more valuable remedy than this agent. And indeed, in nose bleed, where there is a rapid dripping or a small stream it arrests hemorrhage within an incredibly short length of time."

« Dans le saignement de nez ordinaire, je ne connais pas de remède plus précieux que cet agent. Et en effet, dans le saignement du nez, où il y a un ruissellement rapide ou un petit ruisseau, il arrête l'hémorragie dans un incroyablement court laps de temps. »

Dans la Communication faite au Congrès de la Société Française d'otologie de laryngologie et rhinologie le 7 mai 1896, le Dr Georges Gellé établit et rassemble les données sur les propriétés hémostatiques de l'eau oxygénée.

Il remarque après application d'un coton imbibé de H_2O_2 à 12 volumes sur une hémorragie de l'artériole centrale du pavillon de l'oreille, une vive effeverscence probablement du au dégagement d'oxygène. La plaie se colore en blanc et au bout de 3 minutes, l'hémorragie des capillaires a cessé. Ceci prouve pour lui qu'une partie du pouvoir hémostatique de l'eau oxygénée car l'application du tampon peut induire une compression de la plaie qui suffit à elle seule de provoquer une hémostase. Il observe alors l'application de peroxyde d'hydrogène par gouttes sur une plaie et note une rapidité d'action plus importante pour une quantité de produit moindre que sur le coton. L'application de gouttes d'eau oxygénée à 22 volumes provoque néanmoins une douleur chez l'animal utilisé pour l'expérience ainsi qu'un blanchiment et picotement des doigts de l'opérateur. Il résume alors ces expériences et affirme que l'eau oxygénée à 12 volumes permet une hémostase rapide d'une hémorragie capillaire mais ne suffit pas pour des artériole ou vaisseaux de plus gros calibre. Elle agit par vasoconstriction rapide avec un effet durable. L'eau oxygénée à 6 volumes semble avoir le même effet.

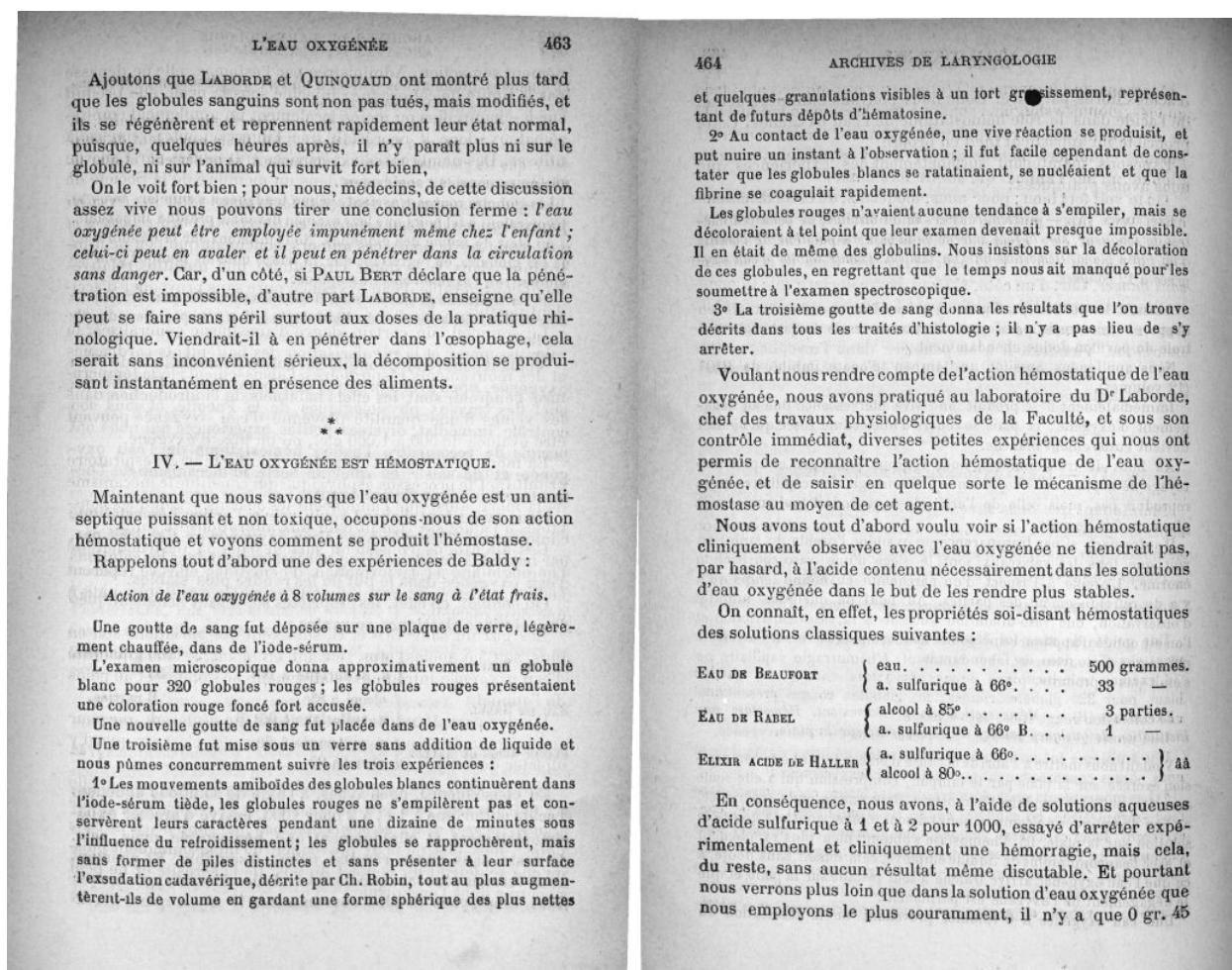


Figure 11 : Archives internationales de laryngologie, d'otologie et de rhinologie.
Mémoire du Dr G. Gellé - tome 9, 1896

IX. Début du XXe siècle : Etude de la décomposition de l'eau oxygénée

Louis Jacques Thénard a conclu que l'eau oxygénée était un nouveau composé contenant plus d'oxygène que d'eau. La composition de diverses substances, dont le sang, avait été observé comme provoquant la décomposition du nouveau composé, avec dégagement d'oxygène. Le terme catalyse est inventé par Jöns Jakob Berzelius (1779-1848) (fig. 12) pour caractériser la promotion des réactions chimiques par une substance qui semble rester inchangée. A titre d'exemple, il mentionne la décomposition du peroxyde d'hydrogène.



Figure 12 : J. J. Berzelius, d'après Olof Johan Södermark, Svenska Familj-journalen, 1873

En 1863, Christian Friedrich Schönbein (1799-1868) (Fig. 13), professeur à Bâle, découvre que divers autres extraits d'animaux et de plantes, ainsi que le sang, provoquent également la décomposition du peroxyde d'hydrogène. Il conclut que les enzymes, les catalyseurs naturels contenus dans les additifs, sont responsables de cet effet. Contrairement aux catalyseurs métalliques, les enzymes peuvent être désactivés par chauffage.



Figure 13 : Lithographie de C. F. Schönbein par Rudolf Hoffmann d'après une photographie de Hanfstaengl, 1858

Wilhelm Ostwald (1853-1932) (Fig. 14) obtient la nomination pour le prix Nobel de chimie en 1909 sur ses travaux basés sur ce domaine.

Ostwald est Professeur de chimie physique à l'université de Leipzig. Il entreprend des études de pharmacie à Londres et est diplômé de l'Université de Londres en 1900. Il intègre ensuite un laboratoire afin de mettre de l'ordre dans un sujet de longue date : la décomposition du peroxyde d'hydrogène par le sang. A l'époque, les enzymes présentes dans les substances à l'origine de la décomposition du peroxyde d'hydrogène sont appelées superoxidases. Des expériences préliminaires sur la décomposition du peroxyde d'hydrogène sont réalisées, avec soit du sang de bœuf défibriné, soit de l'hémoglobine commerciale comme catalyseur. Les résultats confirment nombre d'observations de travailleurs antérieurs, qui avaient suivi l'évolution des réactions en mesurant l'évolution de l'oxygène. Cependant, dans les limites de l'erreur expérimentale, la vitesse de réaction est proportionnelle aux concentrations enzymatiques.

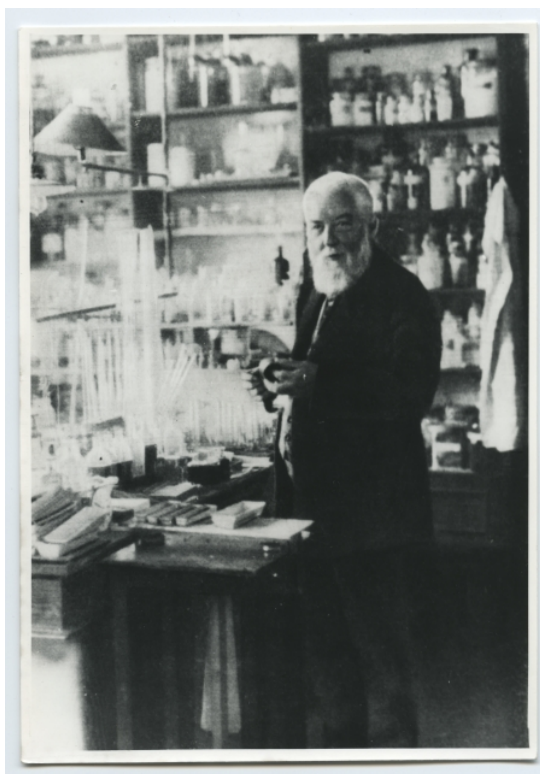


Figure 14 : Photographie de W. Ostwald en 1900

G. B. Senter (1826-1870) conclut que l'ion hydrogène cause un obstacle, même si la concentration en ions hydrogène n'a aucun effet sur la décomposition du peroxyde catalysée par le platine.

Contrairement à la réponse rapide à l'acidification, la désactivation de l'enzyme responsable de la décomposition du peroxyde d'hydrogène (du nom de Hämase au tout début) par l'hydroxyde de sodium prend plusieurs heures. Cependant, comme pour les acides, l'activité est rétablie lors de la neutralisation.

En ce qui concerne les organismes vivants, sa théorie provisoire est que l'oxygène de l'air est transporté par les substances oxydables, ce qui entraîne la formation d'oxydes et de peroxyde d'hydrogène.

X. De 1910 à nos jours : Evolution des méthodes de synthèse du peroxyde d'hydrogène

Ce n'est qu'en 1982 que le peroxyde d'hydrogène proche de 100% est extrait de l'eau par Richard Wolffenstein (1864-1926), chimiste allemand connu pour sa découverte du peroxyde d'acétone synthétisé à partir d'acétone et de peroxyde d'hydrogène. Il utilise le procédé de distillation sous vide.

A partir de 1910, la production de H_2O_2 se fait par électrolyse de l'acide sulfurique ou de l'hydrogénosulfate d'ammonium. Cette électrolyse est suivie d'une oxydation anodique puis de l'hydrolyse de l'acide peroxodisulfurique $H_2S_2O_8$ ou du peroxodisulfate formé. Ce procédé aboutit à la production de solutions plus stables et plus concentrées.

La Seconde Guerre Mondiale marque un tournant dans la synthèse de H_2O_2 . La quasi-totalité de la production mondiale est réalisée par le procédé d'auto-oxydation d'une alkylanthraquinone, faisant disparaître petit à petit les autres techniques de fabrication. L'auto-oxydation de

l'alkylanthraquinone est alors le seul système qui permet la production de peroxyde d'hydrogène à une concentration supérieure ou égale à 40%. Cette technique est toujours d'actualité mais relativement coûteuse.

Malgré plusieurs accidents recensés, l'Allemagne utilise le peroxyde d'hydrogène pour faire décoller la fusée V2, missile balistique de l'armée allemande (13 tonnes avec 800kg de charge explosive à bord) (fig. 15), jusqu'à la fin de la seconde guerre mondiale.



Figure 15 : Missiles V2⁸⁰

Au début des années 1990, le peroxyde d'hydrogène est synthétisé par le procédé de réduction cathodique d'oxygène, permettant de produire seulement de l'eau oxygénée à faible concentration.

**Chapitre 2 :
Synthèse
et
propriétés physico-chimiques**

I- Synthèse d'H₂O₂

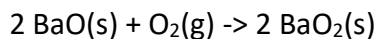
La synthèse de ce composé chimique va de pair avec son histoire et a évolué au cours du temps. Elle se base en premier lieu sur sa découverte en 1818 par le chimiste français Louis Jacques Thénard.

1. Synthèse au XIX^e siècle

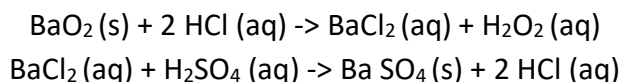
Ce procédé est réalisé à l'époque à partir de l'oxyde de baryum qui est obtenu au préalable par du carbonate de baryum BaCO₃ chauffé fortement au four :



A 400°C, la combinaison avec le dioxygène de l'air permet l'obtention de ce composé chimique :



L'acidification d'une solution de peroxyde de baryum (BaO₂) par de l'acide sulfurique (H₂SO₄) dilué, en présence d'acide chlorhydrique (HCl) permettra par la suite d'obtenir du peroxyde d'hydrogène :

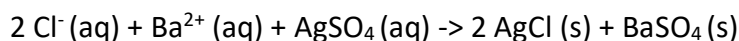


En ajoutant doucement de l'acide sulfurique, un précipité de sulfate de baryum lourd et insoluble se forme ; le mélange en fin de réaction de sulfate de baryum avec du charbon calciné permet de régénérer du carbonate de baryum.

L'acide chlorhydrique se régénère et a par conséquent un rôle de catalyseur.

Verser à nouveau du peroxyde de baryum et reproduire les 2 dernières étapes à la convenance, permet de réaliser une solution de peroxyde d'hydrogène de concentration souhaitée.

La purification de l'eau oxygénée s'obtient en ajoutant du sulfate d'argent qui en précipitant l'acide chlorhydrique et le baryum présents, se transforme en chlorure d'argent et sulfate de baryum¹ :



2. Synthèse à partir de 1910, procédé électrolytique

Au début du XX^e siècle, la synthèse du peroxyde d'hydrogène à partir de l'oxyde de baryum est remplacée par l'électrolyse de l'acide sulfurique H_2SO_4 ou de l'hydrogénosulfate d'ammonium NH_4HSO_4 .

L'électrolyse est le processus par lequel les différents composants d'une solution d'acide sulfurique ou d'hydrogénosulfate d'ammonium sont recueillis au niveau de deux électrodes :

- de l'hydrogène gazeux est recueilli à la cathode (électrode chargée négativement)
- de l'oxygène gazeux se dépose sur l'anode (électrode chargée positivement)

Ainsi, par un processus d'oxydation anodique puis d'hydrolyse de l'acide peroxodisulfurique $\text{H}_2\text{S}_2\text{O}_8$ ou du peroxodisulfate d'ammonium formé, des solutions de peroxyde d'hydrogène plus stables et plus concentrées ont pu être réalisées¹.

3. Méthode de fabrication actuelle, procédé de Riedl-Pfleiderer :

La plupart de la production mondiale de l'eau oxygénée repose principalement sur ce processus. Bien que coûteux en investissement, il est rentable dès lors qu'il est utilisé à large échelle. Lui seul permet la synthèse d' H_2O_2 concentré à plus de 40% en masse.

Il fut opéré en premier lieu par l'industrie de produits chimiques allemande I.G Farben durant la seconde guerre mondiale ; cette société fut démantelée à la suite de la politique de dénazification car elle produisait entre autres des gaz d'extermination.

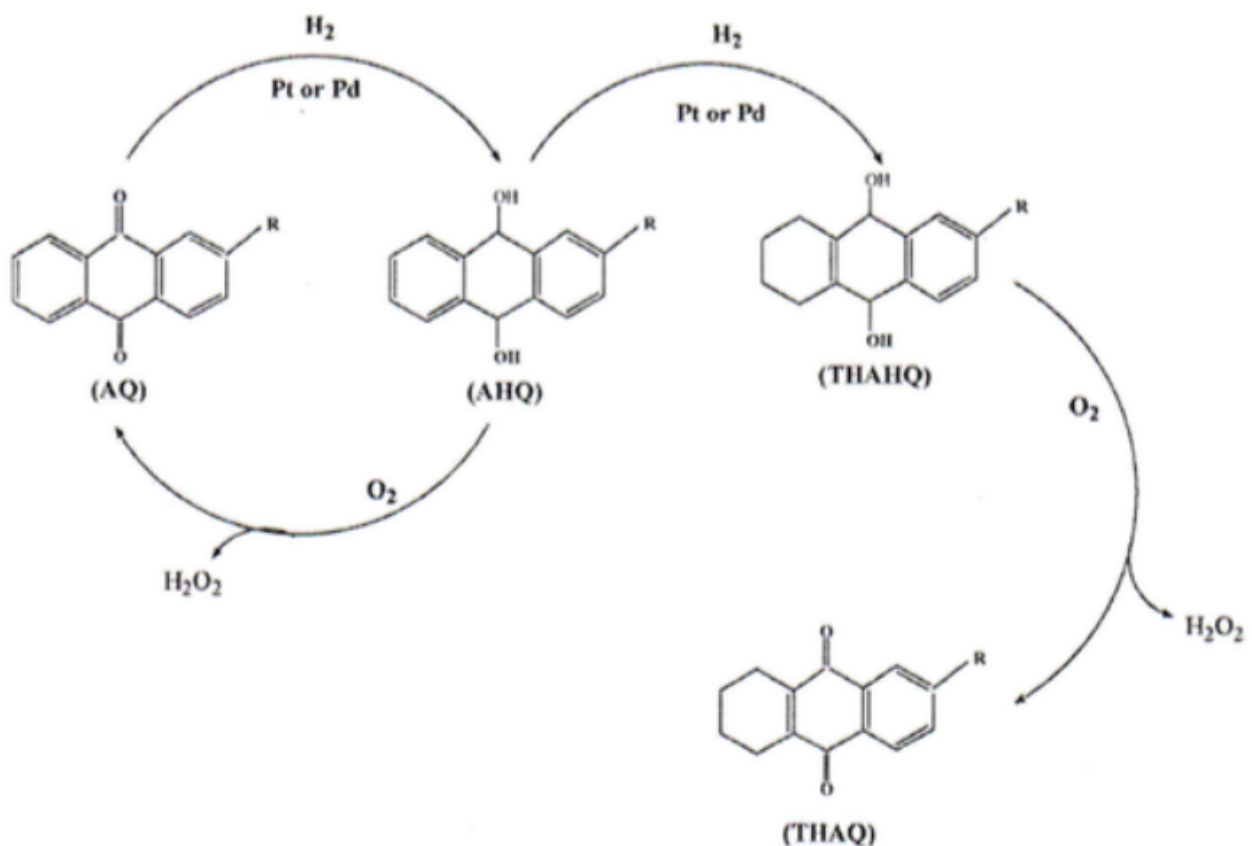


Figure 16 : Synthèse d' H_2O_2 par réaction d'auto-oxydation de l'anthraquinone
Samanta, 2008, « Applied catalysis » A : General 350 133-149

La fabrication du peroxyde d'hydrogène réside sur l'auto-oxydation basée sur la réduction d'une alkylanthraquinone en anthraquinol suivi de son oxydation (Fig. 16 et 17).

La solution d'alkylanthraquinone (éthyl-2 anthraquinone le plus souvent) au contact d'un solvant organique non miscible à l'eau est hydrogénée en hydroquinone en présence d'un catalyseur (palladium Pd sur Al_2O_3).

La solution va par la suite être filtrée, évitant ainsi tout entraînement de palladium, pour être oxydée par le dioxygène de l'air en un mélange d'hydroxyhydroperoxydes.

L'extraction à l'eau sépare en fin de processus le peroxyde d'hydrogène de la phase organique (pouvant atteindre 47% en masse), pour obtenir des concentrations de l'ordre de 40 à 45%. Une distillation pourra être établie pour éliminer les impuretés et augmenter la concentration en H_2O_2 à 50%, 60% ou 70%, ces solutions étant les plus couramment commercialisées¹.

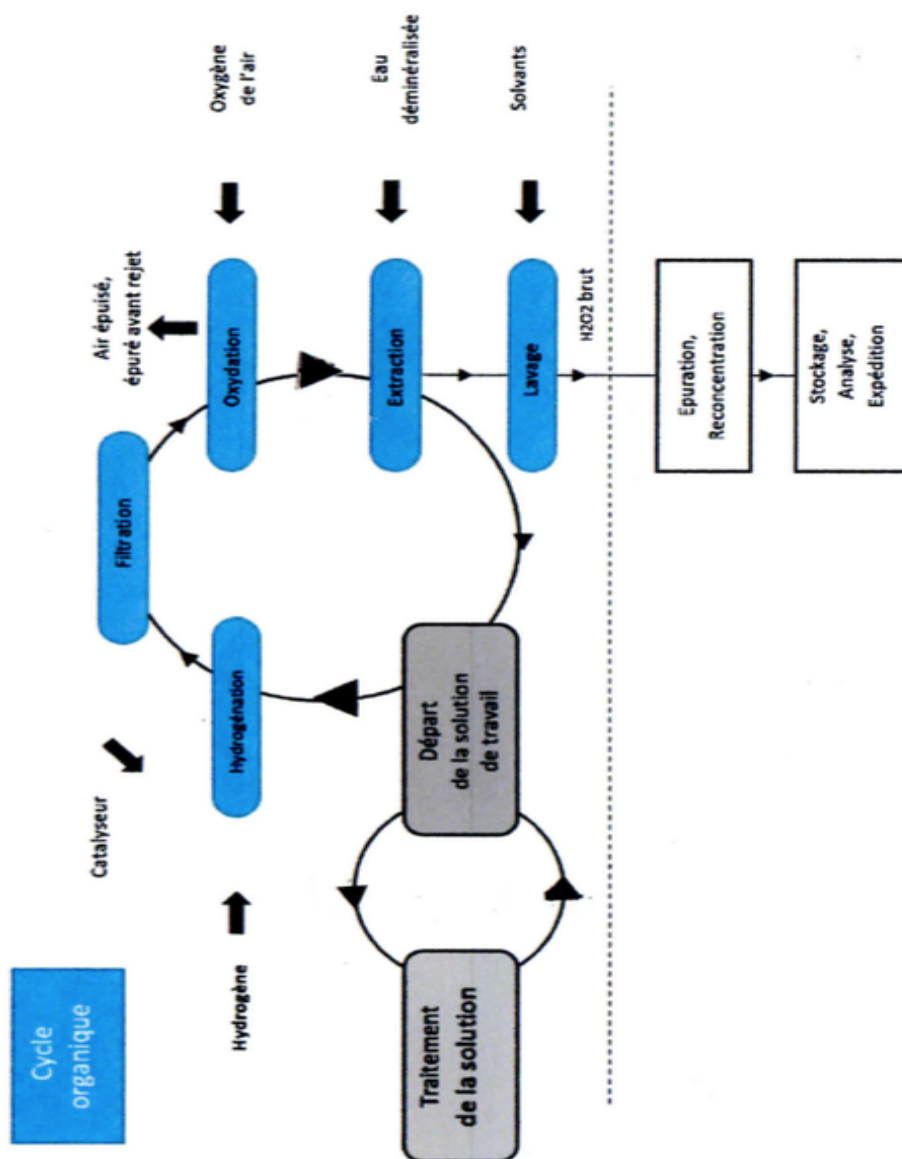


Figure 17 : Principe de la fabrication d' H_2O_2 par l'anthraquinone

Tout au long de la chaîne de production, les pressions avoisinant la pression atmosphérique et des températures comprises entre 55°C et 80°C sont observées lors de l'hydrogénation et l'oxydation.

Ce procédé présente plusieurs inconvénients, tels que l'utilisation d'un système de solvants complexes et toxiques, le remplacement périodique d'un dérivé quinone coûteux par une hydrogénation non sélective, la désactivation du catalyseur d'hydrogénation, les exigences de procédé intensives en énergie pour éliminer les impuretés organiques, etc.

Néanmoins le rendement du cycle organique en hydrogène est supérieur à 95%².

II- Propriétés physiques et chimiques

1. Structure

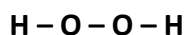
Le peroxyde d'hydrogène peut se nommer de différentes façons comme « dihydrogène dioxyde », « hydroperoxyde » ou encore le plus courant « eau oxygénée ».

Du côté anglo-saxon « hydrogen peroxide » ou « hydrogen dioxide » permettront de le qualifier³.

Le peroxyde d'hydrogène est composé de :

- . 2 atomes d'oxygènes,
- . 2 atomes d'hydrogène.

La formule développée est la suivante :



Le peroxyde contient l'ion peroxyde (O_2^{2-}). Ce dernier possède une liaison simple entre deux atomes d'oxygène et constitue un oxydant puissant.

La molécule de peroxyde d'hydrogène a quant à elle un atome d'hydrogène supplémentaire si on la compare à la plus stable molécule d'eau H_2O .

Les deux atomes d'oxygène sont reliés par une liaison dite « *peroxyde* ». Lors de sa rupture, deux radicaux libres hydroxyles (OH) se forment et réagissent rapidement avec d'autres substances. Ils peuvent ainsi attaquer des groupements thiols et des liaisons doubles retrouvées dans des composants cellulaires comme les lipides, l'ADN et les protéines⁴.

2. Propriétés physiques

La description des propriétés du Peroxyde d'Hydrogène est présentée dans le tableau suivant (Fig. 18).

Etat physique	liquide
Masse molaire	34,02 g/mol
Densité	1,44 g/mL à 20°C
Solubilité dans l'eau	Miscible
Densité de vapeur (air = 1)	1,4
Point de fusion	0,43°C
Point d'ébullition	152,00°C
Tension de vapeur	5,00 mm de Hg (0,66661 kPa) à 20°C
Concentration à saturation	3 947,3684 ppm
Limite de détection olfactive	Sans objet
Facteur de conversion (ppm -> mg/m³)	1,39

Tableau 1 : Descriptif des propriétés physiques du Peroxyde d'Hydrogène.

La solution de peroxyde d'hydrogène est incolore et miscible à l'eau mais a néanmoins une nature plus visqueuse. Il est également soluble dans l'oxyde d'éthyle, l'alcool et l'éther éthylique mais est néanmoins insoluble dans l'éther de pétrole. Une odeur piquante et acide s'en dégage de manière proportionnelle à sa concentration.

Le peroxyde d'hydrogène devient solide à basse température.

La commercialisation ou non du peroxyde d'hydrogène dépend de sa stabilité qui évitera la décomposition catalytique du produit. Pour que le peroxyde d'hydrogène soit dit « *stabilisé* », l'ajout d'agents se complexant ou adsorbant les impuretés en solution est nécessaire. Ils peuvent être, par exemple, des stanates, phosphates, silicates de sodium, acétanilide ou acide phosphorique. Des nitrates sont parfois retrouvés car ils ont un rôle d'inhibiteurs de corrosion si les récipients de stockage sont composés d'acier inoxydable ou d'aluminium.

H₂O₂ pur n'est pas retrouvé dans le commerce de par son caractère explosif.

Les propriétés physiques du peroxyde d'hydrogène sont répertoriées dans le tableau (Fig. 19) ci-après.⁴

Paramètres	Unité	Concentration en H ₂ O ₂						
		10 Solution officinale	30	35	50	60	70	100
Température de fusion	°C	-6	-26	-33	-52	-56	-40	-0,4
Température d'ébullition	°C	102	106	108	114	119	125	150-152 (décomposition)
Densité à 20°C	g/cm ³	1,03	1,11	1,13	1,20	1,24	1,29	1,45
Pression de vapeur totale (30°C)	kPa	-	3,333	3,200	2,400	1,867	1,467	0,373
Volume O ₂ libéré (°C, 1atm) pour 1 litre de préparation	L	34	110	130	197	245	297	477

Tableau 2 : Propriétés physiques de H₂O₂ en fonction de sa concentration

Dans la pratique, le « titre » ou « volume » (titre volumique) correspond au volume (L) d'oxygène gazeux O₂ qui se dégage dans des conditions dites normales lors de la décomposition complète d'un litre d'H₂O₂. Les conditions normales correspondent à une température T°C=0°C et pression P=1 atm ou 1,013 bar. Ceci peut se résumer par la correspondance approximative de 10 volumes pour 1 mol/L. En prenant pour exemple le peroxyde d'hydrogène à 100 volumes, un litre de solution aqueuse peut libérer 100 litres d'O₂ dans des conditions normales.

D'autre part, le pourcentage en masse indique la teneur en soluté pour 100g de solution. Une solution à 3% d'eau oxygénée indique que la solution contient 3g de peroxyde d'hydrogène pour 97g d'eau selon la relation suivante :

$$\% (V/V) = \frac{\text{Volume soluté (mL)}}{\text{Volume solution (mL)}} \times 100$$

Pour établir le rapport %/volume, on établit les relations suivantes :

Prenons comme exemple une solution d'eau oxygénée en pharmacie à 6% dont la densité est de 1,02 et la masse molaire de 34,01 g/mol⁴.

Calcul de la quantité de matière dans 1L de solution :

$$n(\text{H}_2\text{O}_2) = \frac{1020 \times 0,06}{34,01} = 1,8 \text{ mol dans 1L}$$

D'après l'équation ci-dessus :

$$n(\text{O}_2) = \frac{1}{2} n(\text{H}_2\text{O}_2) = 0,9 \text{ mol}$$

$$\begin{aligned} \text{volume (L)} &= \text{Qté de matière (mol)} \times \text{volume molaire (L/mol)} \\ &= 0,9 \times 22,4 = 20 \text{ volumes} \end{aligned}$$

Le tableau suivant (Fig. 20) renseigne sur les correspondances %/volumes, sachant qu'une solution à 12% est par exemple le maximum autorisé dans les produits capillaires^{4,5}.

10 volumes	3%
20 volumes	6%
30 volumes	9%
40 volumes	12%

Tableau 3 : Correspondance volume/pourcentage de teneur en peroxyde d'hydrogène en solution

3. Propriétés chimiques

Dans des conditions de température et de pression normales, le peroxyde d'hydrogène pur est stable, de même pour les solutions aqueuses si leur contenant est inerte et rigoureusement propre. Il arrive néanmoins que les solutions aqueuses commercialisées même stabilisées, sous certaines conditions, se décomposent en libérant de l'oxygène.

Les facteurs qui interviennent sont variés :

- le pH : plus la solution de peroxyde d'hydrogène est basique, moins elle sera stable. La stabilité optimale est retrouvée entre pH 3,5 et 4,5 ;
- la température : son augmentation va accélérer la réaction. Pour une température comprise entre 20 et 100°C, la vitesse de réaction double pour un écart et élévation de 10°C ;
- la contamination par différents produits ; comme mentionné précédemment, la moindre trace de substance peut catalyser la décomposition de l'H₂O₂. Les métaux lourds et les sels sont les plus actifs, à l'exception de l'aluminium et de l'étain qui se trouvent être relativement inertes à l'état pur ;
- les radiations UV et ionisantes : elles provoquent la décomposition.

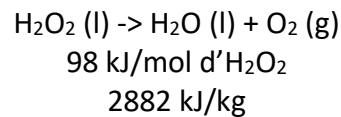
Le peroxyde d'hydrogène peut se comporter comme un réducteur, un oxydant ou former des composés d'addition.

Sa fonction réductrice est vérifiée vis à vis d'agents oxydants dits « forts » tels que le permanganate de potassium...

Sa fonction oxydante est relativement puissante, pouvant mener à une détonation ou une combustion spontanée. Elle s'effectue soit par transfert d'électrons soit par transfert d'oxygène. Cette réaction peut être violente et plus particulièrement lorsque la solution de peroxyde d'hydrogène est mise en contact avec des matières organiques telles que des graisses, du kérosène, des huiles. L'inflammation peut être spontanée avec le bois, le coton et la paille.

Le peroxyde d'hydrogène participe également à la synthèse d'autres composants comme entre autres les peroxydes inorganiques et organiques, les époxydes organiques (oxyde de propylène).

De nombreux solvants organiques le décomposent en eau et oxygène par une réaction très exothermique comme suit :



Il suffit d'une teneur très faible de substances solubles incompatibles pour catalyser la décomposition du peroxyde d'hydrogène. On parle alors de « *décomposition homogène* » qui engendre certains polluants (chrome, fer, manganèse...), spécifiquement des sels métalliques.

La décomposition est dite « hétérogène » lorsque le produit est mis en contact avec des matières solides insolubles comme les oxydes ou hydroxydes de métaux (argent, osmium, platinium). Cette décomposition s'effectue de manière rapide et la vitesse de réaction est fonction de l'état et la nature de surface⁴.

Chapitre 3 : Spectre d'activité

I- Mécanisme d'action

Le mécanisme d'action le plus souvent retenu pour le peroxyde d'hydrogène est la dénaturation des protéines⁵.

H₂O₂ possède un potentiel oxydant bien supérieur à d'autres éléments tels que HOCl (acide hypochloreux), en se basant sur la standardisation du potentiel redox :

- 1,482 V pour HOCl

- 1,776 V pour H₂O₂

Cependant les deux électrons-oxydants du peroxyde ne peuvent causer l'agrégation protéique et devenir bactéricides qu'à très forte concentration (mM)⁶. Les effets cellulaires de ces deux éléments sont donc basés sur leur taux de réaction avec les acides aminés et non pas par rapport à leurs propriétés thermodynamiques⁷.

L'exemple du mécanisme d'action de l'acide hypochloreux illustre celui d'H₂O₂, en ayant néanmoins une rapidité d'action beaucoup plus conséquente que ce dernier (Fig. 21). Ce mécanisme est basé sur la rivalité entre les réactions d'oxydations moléculaires et la réaction de repliement de la protéine à son équilibre (conformation partiellement dépliée). Les réactions d'oxydation le plus souvent plus rapides entraînent le dépliage et l'agrégation des protéines.

Le groupement thiol est un des rares groupements avec lequel le peroxyde d'hydrogène réagit directement mais le taux de réaction est lent⁸.

Les oxydants de basse cinétique avec les cystéines dont H₂O₂ fait partie, vont activer des protéines chaperonnes beaucoup plus lentement ; ceci exige donc de douces conditions de déploiement, comme la chaleur par exemple, pour réagir avec les cystéines⁹.

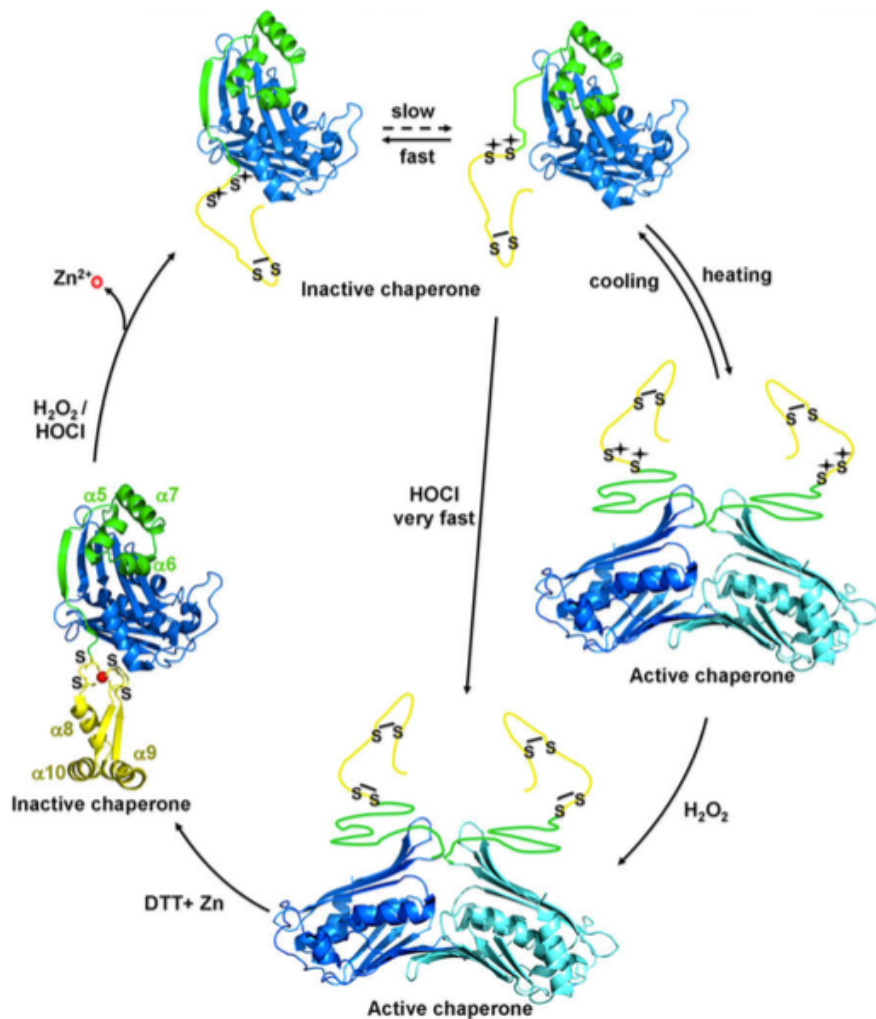


Figure 18 : Schéma du mécanisme d'action protéique de l'acide hypochloreux, proche de celui du peroxyde d'hydrogène⁹

Ces événements vont entraîner une destruction de la fonction chimio-osmotique de la membrane cytoplasmique par production de radicaux libres interagissant avec l'ADN, les protéines et également les lipides.

Au niveau des bactéries, H_2O_2 oxyde des doubles liaisons des enzymes des bactéries et des groupes sulfhydriles en provoquant une modification de la conformation protéique de ces enzymes bactériennes avec la perte de leurs fonctions et donc entraînant la mort cellulaire.

Au niveau des virus, le peroxyde d'hydrogène dénature les protéines de la capsid pour pouvoir agir ensuite sur le matériel génétique viral.

Au niveau des spores, l'eau oxygénée utilise son pouvoir oxydant pour désorganiser l'acide dipicolinique qui permet en temps normal de donner aux spores une capacité de résistance.

L'action désinfectante d' H_2O_2 est donc focalisée sur le fait de rendre le plus vulnérable possible les structures de protection des micro-organismes. En détériorant la paroi cellulaire et les capsides virales, le peroxyde d'hydrogène peut pénétrer au sein de l'agent infectieux en appliquant son pouvoir oxydant sur l'ADN ou même en favorisant l'entrée d'eau à travers la membrane pour parvenir à la lyse cellulaire⁹.

II- Spectre d'activité

Le peroxyde d'hydrogène dispose d'un large spectre d'activité en comparaison aux autres désinfectants dont voici une liste non exhaustive (Fig. 22) :

- bactéries à GRAM positif :
bacillus sp., *clostridium sp.*, *corynebacterium sp.*, *diplococcus pneumoniae*, *diphtheroides sp.*, *micrococcus flavus*, *sarcina lutea*, *staphylococcus sp.*, *streptococcus sp.*
- bactéries à GRAM négatif :
aerobacter aerogenes, *bacteroides sp. (oralis)*, *citrobacter sp.*, *edwardsiella sp.*, *escherichia coli*, *haemophilus sp. (vaginalis)*, *herella sp.*, *klebsiella sp.*, *mimea polymorpha*, *neisseria gonorrhoeae*, *pseduomonas sp.*, *proteus sp.*, *salmonella sp.*, *shigella sp.*, *serratia sp.*
- champignons, levures et bactéries acido-résistantes :
aspergillus sp., *candida sp.*, *epydermophyton floccosum*, *cryptococcus neoformans*, *nocardia sp.*, *microsporon audouini*, *penicillium sp.*, *saccharomyces carlsbergensis*, *pityrosporon ovale*, *trichophyton sp.*
- virus nus et enveloppés :
virus de la grippe, *virus de l'herpès*, *virus de la poliomyélite*, *virus de la vaccine*, *adénovirus*, *VIH*, *papillomavirus*, *virus de la rubéole*
- spores

Il faut noter cependant que malgré sa forte action bactéricide, le peroxyde d'hydrogène est lentement virucide et sporicide et est actif sur *mycobacterium tuberculosis* uniquement à des concentrations de 6% à 10% (30 volumes)¹⁰.

Familles d'antiseptiques*	Bactéries végétatives						Fungi	
	Gram +		Gram -		CMN**			
Alcool 70°	BC +	SL	BC +	SL	BC +		FC +	SL
Halogénés								
PVP-I 10%	BC +++	SL	BC +++	SL	BC ++		FC +++	SL
D. chlorés 0,5%	BC +++	SL	BC +++	SL	BC ++		FC +++	SL
Biguanides								
Chlorhexidine 2%	BC +++	SL	BC +++	SI	AN		FC ++	SI
Ammoniums quaternaires	BC ++	SL	BC ++	SI	AN		FC +	SI
Oxydants								
Eau oxygénée	BC +	SL	BC +	SL	AN		FC +	SL
BC : Bactéricide	+++ élevée		++ moyenne		+ faible			
AN : Activité nulle	FC : Fongicide							
SL : Spectre Large	SI : Spectre Incomplet							

* les exemples proposés pour chacune des familles ne sont pas exhaustifs et se réfèrent aux études disponibles.

** CMN : Actinobactéries soit *Corynebacterium*, *Mycobacterium*, *Nocardia*

Tableau 4 : Spectres d'activité antimicrobienne pour les principales classes d'antiseptiques.

CCLIN Sud Ouest, 2012

« How to treat skin infection in the area of bacterial resistance ? »

III- Avantages et inconvénients de l'utilisation du peroxyde d'hydrogène

Avantages :

Les avantages du peroxyde d'hydrogène sont multiples puisqu'il réagit rapidement avec la matière, ne détériore aucune surface sauf celles facilement oxydables composées de fer et ne génère pas de gaz ou résidus toxiques en se dégradant.

Le fait que ce produit ne présente aucun effet résiduel le rend parfaitement adapté pour une désinfection terminale lors du départ d'un patient ou lorsqu'une désinfection à large spectre est nécessaire. Il possède un spectre microbicide très complet (spores, bactéries, moisissures, levures, bactériophages et virus)

Inconvénients :

L'absence d'effet résiduel du peroxyde d'hydrogène abordé dans les avantages peut également être perçu comme un inconvénient. En effet, ce produit ne présente aucune rémanence et donc la contamination quelques secondes après du support tout juste désinfecté est possible. L'influence de la température, du pH, de la concentration en H_2O_2 ainsi que le temps de contact peut impacter sur l'efficacité du produit ; ainsi, le pH basique ainsi que la quantité de fer (sous forme de rouille inclus) peuvent affecter le pouvoir corrosif de H_2O_2 . L'ajout à ce produit d'agents tensioactifs neutralisant les charges électriques est très souvent nécessaire car la molécule de peroxyde d'hydrogène étant fortement chargée, la pénétration des membranes peut s'avérer difficile.

IV- Résistances au peroxyde d'hydrogène

La résistance des micro-organismes réside principalement dans la composition de la paroi cellulaire. Elle se manifeste grâce aux 4 mécanismes suivants :

- modification de la structure interne de la cellule
- production de nouvelles enzymes résistantes
- modification de la perméabilité membranaire cytoplasmique
- modification structurelle de la paroi cellulaire

Plusieurs études (Applied and Environmental Microbiology, Journal of Bacteriology et Journal of Hospital Infection) ont permis de démontrer la résistance du biofilm au peroxyde d'hydrogène¹¹.

Le biofilm se constitue de différentes couches de polysaccharides et entoure les bactéries. L'étude émanant d'Applied and Environmental Microbiology a révélé le rôle de 2 catalases protectrices du biofilm contre le peroxyde d'hydrogène, au niveau de la bactérie *Pseudomonas aeruginosa*^{12,13}.

Une autre étude éditée dans Journal of Hospital Infection a permis de démontrer qu'après application pour la désinfection clinique, de concentrations en peroxyde d'hydrogène recommandées (0.017% à 8,75%), les cellules microbiennes sont demeurées intactes et vivantes¹⁴.

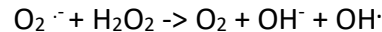
Chapitre 4 : Toxicité

I- Cytotoxicité

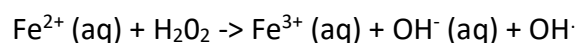
H₂O₂ est un métabolite endogène physiologique retrouvé dans l'organisme. Il est le produit du métabolisme aérobie des réactions catalytiques des oxydases, enzymes chargées de la destruction des acides aminés et des graisses. La catalase est une enzyme qui dégrade rapidement le peroxyde d'hydrogène obtenu en eau et oxygène. Elle est retrouvée dans toutes les cellules vivantes mais son activité est particulièrement intense au niveau du foie, du duodénum, de la rate, du sang et des tissus richement vascularisés, du rein ainsi que des muqueuses. Elle se fait par ailleurs plus rare au niveau de la thyroïde, du cerveau, des tissus conjonctifs et des testicules^{15, 16,17,18,19,20}.

H₂O₂ va indirectement, en raison de sa haute réactivité, attaquer l'ADN, les lipides membranaires ainsi que d'autres éléments cellulaires. Son activité intéressante vis à vis des champignons, virus, bactéries et spores n'en est pas moins délétère pour les autres composants du corps humain.

Le mécanisme de l'activité cytotoxique est basé sur la production de radicaux hydroxyles hautement réactifs, résultant de l'interaction d'ion superoxyde O₂⁻, un des oxydants les plus puissants présents dans la nature et de l'H₂O₂. Cette réaction a été proposée par Haber et Weiss selon la relation suivante :



Selon Fenton dont la réaction porte le même nom, le peroxyde d'hydrogène in vivo en se combinant à l'ion fer II (métal de transition agissant comme catalyseur) engendre également la formation de radicaux hydroxyle. Ce chimiste établira donc la relation suivante :



Certains travaux mettent en évidence l'existence d'une oxydation préférentielle par le peroxyde d'hydrogène endogène de nombreuses protéines du corps humain, en particulier la cystéine. L'eau oxygénée endogène serait donc parfois une source de stress oxydatif dont l'ADN serait une cible privilégiée. En effet, la guanine, en réagissant avec le radical hydroxyle OH[·], aura tendance à s'apparier avec l'adénine au lieu de la cytosine et entraînera des mutations au sein de l'ADN et donc des altérations du message génétique^{21, 22}.

II- Toxicocinétique chez l'animal

1. Absorption et distribution

Toute membrane biologique est perméable au peroxyde d'hydrogène et ce dernier devrait donc être rapidement absorbé par les cellules de surface. Il va cependant être rapidement métabolisé et la fraction inchangée retrouvée dans le sang s'en retrouvera amoindrie.

L'absorption au niveau des muqueuses que ce soit en sublingual, en intra péritonéal ou rectal entraîne une augmentation de la teneur en oxygène du sang qui, en quantité suffisante, provoquera une formation de bulles d'oxygène. L'accumulation d'oxygène dans les vaisseaux est petit à petit responsable du blanchiment des muqueuses. Ce blanchiment est remarqué dès l'application de peroxyde d'hydrogène à 1% sur les muqueuses et à des concentrations bien plus élevées (30%), les troubles de la circulation engendrés altèrent la nutrition des tissus.

En application cutanée, une solution allant de 5 à 30% de peroxyde d'hydrogène montre la présence d' H_2O_2 dans l'épiderme en quelques minutes sous forme inchangée. L'oxygène retrouvé après la dégradation de H_2O_2 dans l'épiderme peut donner lieu à des embolies létales.

L'absorption au niveau des poumons fut testée par Urschel en 1967 à l'aide d'aérosols à 1-6% de peroxyde d'hydrogène sur des lapins. Cette étude révèle que le sang de l'oreillette gauche étant sursaturé en oxygène, le risque mortel d'embolie est atteint.

Quelques incidents sommairement exposés ci-après suite à l'absorption de peroxyde d'hydrogène furent relevés :

- ingestion accidentelle de peroxyde d'hydrogène à 35% entraînant une lésion cérébrale par embolie provoquée par l' H_2O_2 ;
- infarctus cérébraux multiples s'étant produits immédiatement après l'ingestion d' H_2O_2 à 35% ;
- cas mortel d'un enfant ayant ingéré 230g d'une solution de peroxyde d'hydrogène à 3% par embolie gazeuse retrouvées au niveau du tissu lymphatique intestinal et dans la vascularisation pulmonaire ;
- par irrigation de la cavité thoracique droite avec du peroxyde d'hydrogène pendant une chirurgie pulmonaire, la formation de bulles d'oxygène dans l'oreillette droite a été détectée. L'intervention rapide de l'équipe soignante permis d'éviter l'embolie. Ainsi, H_2O_2 peut être particulièrement dangereux s'il est utilisé au cours d'interventions chirurgicales lorsqu'il est utilisé dans des espaces fermés ou sous pression où l'oxygène libéré ne peut s'échapper.²¹

2. Métabolisme

La réaction de désintoxication physiologique du peroxyde d'hydrogène dans l'organisme est possible par le biais de deux principales enzymes : les catalase et glutathion peroxydase. Elles permettent de contrôler la concentration de ce composé à chaque niveau et dans les différentes parties de la cellule. La catalase intervient pour traiter les grandes quantités accumulées dans les peroxysomes tandis que la glutathion peroxydase se charge de l'accumulation dans le cytosol et les mitochondries. D'autres éléments tels que la vitamine E, les caroténoïdes ou ubiquinol entre autres

participent à cette action. Les globules rouges ont un potentiel de détoxification non négligeable de par leur concentration en catalase importante. Cette enzyme est tellement nécessaire que l'on observe dans certaines populations dites hypocatalasémiques, des manifestations cliniques d'ulcérations buccales par libération bactérienne d' H_2O_2 en raison du déficit en catalase. Ces personnes présentent le syndrome de Takahara ou acatalasémie traduit par une mutation du gène ou un déficit de synthèse aboutissant à des catalases à activité réduite^{21,24}.

3. Capacité mutagène

In vitro, le peroxyde d'hydrogène est un agent mutagène démontré par des analyses d'endommagement de l'ADN chez des souches sensibles aux radicaux oxygénés. Les radicaux hydroxyles générés indirectement par la décomposition de l' H_2O_2 peuvent attaquer les bases de l'ADN provoquant des lésions. La rupture du double brin provoquée par les dommages oxydants a été démontrée chez des cellules de mammifères comme des cellules de lymphome de souris. De plus, des effets suppressifs sur la réparation de l'ADN ont été remarqués. Cependant après application à de faible concentration et à faible fréquence d'une solution de peroxyde d'hydrogène sur la peau de souris (deux fois par semaine pendant 4 semaines), aucune induction de mutagénicité locale n'a été déclarée.

D'après le rapport d'évaluation des risques de l'Union Européenne, le peroxyde d'hydrogène n'est pas classé substance mutagène.²¹

4. Reprotoxicité

Des études sur le lapin ont démontré qu'ayant un taux de catalases important dans son liquide séminal, la décomposition du peroxyde d'hydrogène y était accélérée. Quelques études ayant démontré leurs limites, ne suggèrent aucune perturbation grave sur les fonctions reproductrices masculines ou féminines. Des souris déficientes en catalases sur lesquelles des tests ont été exercés n'ont pas permis d'identifier les organes sexuels comme des organes cibles.

La seule étude de toxicité sur le développement disponible chez les rats nourris avec de l'alimentation en poudre mélangée à du peroxyde d'hydrogène a montré des effets foetotoxiques mais elle ne peut s'avérer concluante car elle contient de grandes incertitudes quant au mécanisme.

La présomption des protocoles conventionnels s'est avérée peu probante pour démontrer des effets embryonnaires ou fœtaux spécifiques.²¹

5. Capacité carcinogène

Deux études de carcinogénicité pertinentes sur le peroxyde d'hydrogène ont été menées.

La première développée sur des souris déficientes en catalase a permis de démontrer que H_2O_2 , par voie orale, provoque des hyperplasies duodénales dose-dépendantes à haute fréquence et un carcinome duodéal localisé à faible fréquence. Une étude ultérieure avec différentes souches de souris ont montré qu'il y avait une forte corrélation négative entre les tumeurs duodénales (hyperplasie ou néoplasie) et des activités de la catalase dans la muqueuse, le sang et le foie.

Dans une étude comparable avec des rats, l'administration de peroxyde d'hydrogène dans de l'eau potable ne semble pas être associée à l'apparition de tumeurs et il n'y avait aucune tumeur dans le tractus gastro-intestinal du tout.

En ce qui concerne la promotion de tumeurs, un effet promoteur du peroxyde d'hydrogène au niveau intestinal chez des rats initié par l'acétate de méthylazoxyméthanol. Toutefois, 1% de H₂O₂ dans l'eau potable pour 32 semaines ont induit des papillomes de cellules gastriques chez le rat.

S'il est clair que le peroxyde d'hydrogène a le potentiel, même faible, d'induire des carcinomes dans le duodénum d'une souche sensible de souris, il est notable que les lésions ont montré une tendance marquée de régression et même de disparition après la cessation du traitement.

Le mécanisme cancérogène de ce composant bien que n'étant pas encore clairement élucidé, cause des dommages sur l'ADN par un mécanisme génotoxique sous jacent.²¹

III- Toxicité chez l'Homme :

Le peroxyde d'hydrogène induit une action délétère sur l'organisme dès les plus faibles concentrations. La figure suivante (Fig. 21) témoigne de ce phénomène en prenant l'exemple de l'absorption au niveau cutané.

Concentration (%)	Absorption	Toxicité
3-6	peau	Corrosion, irritation
9-15	peau	Corrosion, irritation
20-30	peau	Corrosion, irritation
35-100	peau	Irritation et sensibilisation de la peau possible

Tableau 5 : Toxicité aiguës à différentes concentrations de solutions aqueuses de peroxyde d'hydrogène

L'importance des dégâts causés est d'autant plus importante que la concentration de peroxyde d'hydrogène dans les solutions augmente. C'est ainsi que nous allons voir l'impact de ce produit à différents niveaux de l'organisme (liste non exhaustive).²¹

1. Toxicité dermatologique

En application cutanée, une quantité importe de peroxyde d'hydrogène pénètre à travers l'épiderme et les muqueuses pour se décomposer en eau et oxygène dans les tissus sous-jacents. L'oxygène gazeux ainsi formé provoque des micro-embolies qui empêchent l'irrigation sanguine des tissus d'où un blanchiment des régions touchées. Une solution à 3% appliquée en cutané blanchira donc temporairement la peau. Un simple contact avec les muqueuses ou la peau suffit à provoquer des brûlures et des irritations. Les 3 lésions les plus couramment retrouvées sont des paresthésies, une blancheur et des cloques. On note tout particulièrement une action dangereuse pour les yeux en ayant une action délétère sur la muqueuse conjonctivale.²¹

2. Toxicité ophtalmologique

L'étude ophtalmologique chez l'animal a été réalisée à l'aide de la méthode de Draize. Ce test, établi par 2 toxicologues Jacob M. Spines et John H. Draize appartenant à la Food and Drug Administration, permet d'évaluer l'innocuité ophtalmologique et dermatologique d'un produit après administration sur un animal immobilisé et conscient. La durée d'observation d'apparition des effets s'étend sur 2 semaines soit 14 jours. Ce test a révélé les résultats suivants :

- solution à 5% : légèrement irritante
- solution à 8% : modérément irritante
- solution à 10% : très irritant

On note également une aggravation des effets après rinçage des yeux. En effet, opacité cornéenne, irritation de l'iris et conjonctivite apparaissent dans tous les cas mais sont retrouvés à un stade plus sévère après avoir rincé l'œil de l'animal à l'eau du robinet.

Les études chez l'Homme ont démontré que brûlures, rougeurs et vision floue faisaient partie des effets de l'eau oxygénée sur l'œil. Cependant, à une dose de 1-3%, ce produit permet une action antibactérienne à raison de 3 à 5 fois par jour sans causer de dégâts importants. La toxicité est établie à partir de 5 et 10% avec l'apparition d'opacité cornéenne, douleur intense et inflammation intraoculaire. Le cas d'une femme ayant appliqué des lentilles stockées dans du peroxyde d'hydrogène à 3% a abouti à une réaction douloureuse immédiate avec hyperhémie, spasme des paupières. L'application de dexaméthasone et d'un anesthésique local après retrait de la lentille a permis un retour à l'état normal seulement après 48h.

Les lentilles de contact peuvent induire des sécheresses oculaires en amincissant le film lacrymal qui est un système naturel de défense formant une barrière contre les agents agressifs vis à vis de l'oeil. Des études ont montré que des modifications des lentilles de contact en silicone-hydrogel peuvent se produire par l'utilisation de solutions désinfectantes contenant H₂O₂. Il a été remarqué alors des lésions de l'épithélium cornéen et conjonctival. H₂O₂ entraînerait in vitro une mortalité cellulaire plus élevée de par des altérations de cytokinèse (séparation physique de cytoplasme lors de la division cellulaire de deux cellules), du mouvement des cellules, des changements dans la morphologie cellulaire et l'index mitotique et la dégénérescence cellulaire puis la mort. L'exposition répétée in vivo de l'épithélium cornéen aux agents oxydants le rendrait vulnérable aux complications.²¹

3. Toxicité digestive

Le peroxyde d'hydrogène ingéré provoque une irritation du tractus gastro-intestinal supérieur de par la libération rapide d'oxygène lors de sa décomposition. Ce phénomène provoque alors une distension de l'estomac et œsophage pouvant entraîner de graves conséquences comme des nausées, vomissements, ballonnements, pouvant aller jusqu'à l'hémorragie interne, cyanose, ischémie. Des études chez l'animal ont démontré une réduction significative du poids corporel après 20 jours d'administration, une diminution du nombre d'érythrocytes, de la concentration d'hémoglobine et de l'hématocrite ainsi qu'une augmentation du poids de la rate.

Plusieurs intoxications par ingestion ont pu faire l'objet de symptômes des plus bénins aux plus sérieux :

- à faible concentration : décoloration de la bouche, nausées, vomissements, ulcères gastro-duodénaux parfois accompagnés de vomissements sanguins.

- à forte concentration (solution à 30%) : présence de mousse au niveau buccal, douleur à la poitrine et à l'estomac, perte de conscience, désordres sensoriels et moteurs, conjonctivite, cécité temporaire...²¹

4. Toxicité respiratoire

Par inhalation de brouillards ou vapeurs de peroxyde d'hydrogène, la survenue de maux de tête, de vertiges, de nausées et vomissements ont été rapportés. Les cheveux peuvent être également impactés par un blanchiment graduel, un accroissement de la sécheresse et un toucher rugueux. L'irritation respiratoire se traduit, de manière concentration dépendante, par une constriction des voies aériennes, entraînant une toux et dyspnée. Une atélectasie et un emphysème, respectivement affaissement et destruction par distension des parois alvéolaires, ont été également observés. Ainsi, en cas d'exposition de 24 à 72 heures, l'apparition de convulsions et d'œdème pulmonaire menant au coma est possible.

De plus, l'épithélium antérieur de la cavité nasale peut nécroser ou dans le meilleur des cas, présenter une inflammation.²¹

5. Toxicité capillaire

L'eau oxygénée provoque également au niveau des cheveux la rupture des liaisons soufrées de la kératine et les rendent plus cassants en diminuant leur résistance. Cet effet est cependant recherché dans certains produits capillaires pour permettre aux colorants et produits de la permanente d'être mieux absorbés. En effet, le peroxyde d'hydrogène oxyde les colorants intermédiaires primaires pour former la quinonediimine intermédiaire puis réagit avec des coupleurs de coloration pour former de grandes structures polynucléaires qui deviennent des pièges dans la tige du cheveu. Des expériences ultérieures ont révélé que cet agent oxydant entraînait un stress oxydatif et une cytotoxicité, induisant une accélération de la perte capillaire et une dermatite agissant de façon synergique. D'autres études ont démontré qu'en exposition locale, le peroxyde d'hydrogène seul entraînait une irritation cutanée avec des dommages causés aux kératinocytes. En association avec d'autres produits retrouvés dans les colorants capillaires (phénylènediamine, résorcinol...), H₂O₂ provoque des changements morphologiques cellulaires avec notamment la présence de cellules apoptotiques.²¹

6. Toxicité dentaire

La perte en surface causée par le brossage peut causer des dommages à l'émail et à la dentine au cours des années, ce qui affaiblit la structure dentaire. De plus, l'effet du traitement de blanchiment provoque l'apparition d'une rugosité de la surface dentaire qui favorise le dépôt et l'adhérence de biofilms. Le peroxyde d'hydrogène est capable de pénétrer la structure de l'émail à travers les nanocristaux, libérant des radicaux libres en se décomposant. Ces radicaux ne sont pas spécifiques et agissent non seulement sur les chromogènes (facteur responsable de la pigmentation²⁵), mais peuvent provoquer la rupture de la chaîne polypeptidique par destruction des acides aminés présents dans la matrice organique dentaire²⁶.

7. Récapitulatif de la toxicité chez l'Homme en fonction de la concentration de H₂O₂

Le tableau ci-dessous (Fig. 24) regroupe les différents effets toxiques du peroxyde d'hydrogène chez l'individu en fonction de la concentration du produit.

Concentrations	Dangers
$5\% \leq [C] < 8\%$	Lésions et irritations oculaires graves Toxicité par voie orale Toxicité par inhalation
$8\% \leq [C] < 35\%$	Lésions et irritations oculaires graves Toxicité aiguë par voie orale Toxicité aiguë par inhalation Provoque une irritation cutanée
$35\% \leq [C] < 50\%$	Lésions et irritations oculaires graves Toxicité aiguë par voie orale Toxicité aiguë par inhalation Corrosion et irritation cutanée Toxicité spécifique visant certains organes cibles
$50\% \leq [C] < 70\%$	Toxicité aiguë par voie orale Toxicité aiguë par inhalation Corrosion et irritation cutanée Toxicité spécifique pour certains organes cibles
$[C] \geq 70\%$	Toxicité aiguë par voie orale Toxicité aiguë par inhalation Corrosion et irritation cutanée Toxicité spécifique pour certains organes cibles

Tableau 6 : Tableau récapitulatif des effets toxiques du peroxyde d'hydrogène chez l'Homme en fonction des concentrations du produit

IV- Risque environnemental :

1. Evaluation de l'effet

La décomposition de H₂O₂ est fortement exothermique produisant de l'oxygène et de la vapeur d'eau. En cas de déversement ou d'accident, une décomposition rapide se produira avec des réactions gazeuses. Dans l'industrie, tous les principaux producteurs préviennent que la contamination par de nombreuses substances, y compris les métaux lourds et leurs sels, les agents réducteurs, les oxydants forts, les alcalins, les particules de poussière et les salissures entraîneront sa décomposition. La vitesse de décomposition augmente avec l'augmentation de la concentration et de la température et sous pression réduite. La décomposition des solutions concentrées peut être très vigoureuse avec la production rapide de grands volumes d'oxygène et de vapeur d'eau²⁸.

2. Explosivité

Le peroxyde d'hydrogène ne remplit pas les critères de classification en tant qu'explosif. A des concentrations élevées et seul, il a néanmoins un potentiel d'explosion. A des concentrations supérieures à 26% en volume, la vapeur explosive par décomposition ainsi que des solutions aqueuses de peroxyde d'hydrogène ayant une résistance de 74% en poids ou plus peuvent produire des vapeurs explosive a température élevée et/ou pression réduite. A une concentration supérieure à 86% en poids, force commerciale maximale dans l'Union Européenne, le liquide lui même peut être amené à exploser.

La NASA relève entre autre deux cas d'explosion dont la cause est H_2O_2 , la première causée par un mélange de carburant aminé mixte et de peroxyde d'hydrogène. Un employé chimiste a été tué quand il a versé par inadvertance du peroxyde d'hydrogène dans un lavabo de laboratoire. Cette explosion résulte de la réaction violente de H_2O_2 avec un mélange d'amine restant dans le piège sous l'évier. Le mélange d'amines contenait notamment de l'U-DETA (unsymmetric diethyltrianine) qui, en contact avec le peroxyde d'hydrogène, provoque une réaction exothermique telle que cette association est utilisée dans le seul but de propulser des missiles. Un autre cas similaire provoquant le décès d'un pharmacien à cause entre autre d'un mélange d'ANF (aminonitrofurazane) et de peroxyde d'hydrogène, a produit l'explosion d'un ballon de 2L en expulsant des débris de verre qui sont venus rompre sa carotide malgré le respect du port de tenue de protection^{27,28}.

3. Inflammabilité

Alors que le peroxyde d'hydrogène ne brûle pas, il peut provoquer l'inflammation spontanée de matériaux organiques tels que le papier, le bois ou le tissu. L'allumage peut être rapide mais il peut aussi être retardé de plusieurs heures. L'inflammation spontanée et le feu peuvent se produire en cas de fuite ou de déversement de solutions diluées si la solution de peroxyde est contenue dans un matériau combustible. Le mécanisme est que l'eau se volatilise d'abord provoquant une augmentation de la concentration en peroxyde menant à l'abrasion du matériau. L'intensité du feu peut être augmenté d'autant plus que les espaces sont fermés et non ventilés²⁸.

a. Potentiel oxydant

En raison de sa décomposition exothermique potentielle et de sa forte teneur en oxygène moléculaire, le peroxyde d'hydrogène est un puissant oxydant. Selon la classification des Nations Unies (UN classification), les solutions aqueuses de peroxyde d'hydrogène de valeur égale ou supérieure à 8%, appartiennent à la classe des oxydants. Le registre des classifications dans lequel cette information est contenue tient à jour les informations sur les classifications statistiques tenues par la division de statistique de l'ONU²⁹.

b. Récapitulatif de la toxicité environnementale en fonction de la concentration en H_2O_2

Le tableau ci-dessous (Fig. 25) regroupe les effets toxiques de H_2O_2 sur l'environnement.

Concentrations	Dangers
$5\% \leq [C] < 8\%$	Infime impact
$8\% \leq [C] < 35\%$	Infime impact
$35\% \leq [C] < 50\%$	Comburant Peut aggraver un incendie
$50\% \leq [C] < 70\%$	Comburant puissant Peut provoquer un incendie ou une explosion
$[C] \geq 70\%$	Comburant puissant Peut provoquer un incendie ou une explosion

Tableau 7 : Tableau récapitulatif de la toxicité environnementale de H_2O_2 en fonction de la concentration du produit

V- Mesures de sécurité et de protection :

1. Mesures de sécurité et de protection pour le grand public à travers les formulations rencontrées en officine

a. Effets indésirables

Les effets indésirables principaux retrouvés dans les notices du peroxyde d'hydrogène vendu en pharmacie d'officine sont les suivantes:

- picotement sur les plaies
- embolie gazeuse : l'intérêt d'utiliser de l'eau oxygénée pour nettoyer des petites plaies et la peau érodée est son pouvoir hémostatique et antiseptique. L'oxygène a un effet bactériostatique et bactéricide, le plus souvent sur les germes anaérobies. La catalase, enzyme présente dans tout l'organisme et notamment dans le sang, permet de transformer l'eau oxygénée en eau et oxygène. Le passage direct d'oxygène gazeux dans la circulation sanguine va par un phénomène d'hyperpression intracavitaire en oxygène, former des bulles. Ceci provoque alors une hyperpression du ventricule droit par arrivée massive d'embols gazeux au niveau du cœur droit puis une chute brutale du débit cardiaque^{30, 31,32}.

b. Précautions d'emploi

Mode d'administration	Explications
Ne pas avaler	Risque de troubles gastro-intestinaux (nausées, vomissements, pouvant aller jusqu'à la perte de conscience)
Ne pas injecter	Risque d'embolie gazeuse (voir effets indésirables)
Ne pas utiliser en même temps qu'un autre antiseptique	Risque d'annulation des effets ou incompatibilité des produits entre eux
Utilisation	
Ne pas utiliser sur une grande surface de la peau, de surcroît si elle est lésée ou brûlée	Risque de brûlure de la peau d'embolie gazeuse par pénétration vasculaire (voir effets indésirables)
Ne pas appliquer sur les muqueuses (intérieur de la bouche, parties génitales et muqueuse nasale)	Risque de brûlures, irritations, blanchiment de la zone touchée
Ne pas utiliser pour irriguer les cavités ½ closes ou closes	
Ne pas utiliser sur des plaies très vascularisées	Risque d'embolie gazeuse par pénétration intravasculaire
Ne pas utiliser sous un pansement occlusif (imperméable à l'eau et à l'air)	Risque de décomposition du produit en eau et O ₂ sous le pansement occlusif. Utiliser un pansement imperméable à l'eau et l'air
Ne pas prendre de dose double pour compenser la dose simple oubliée	Risque de surdosage
Ne pas appliquer sur les yeux	Risque d'irritation, inflammation, douleur oculaire pour des solutions à partir de 5%
Ne pas nettoyer la peau avant un prélèvement (ponction), injection ou intervention chirurgicale	Risque d'embolie gazeuse par pénétration intravasculaire
Ne pas utiliser pour désinfecter le matériel médico-chirurgical	Risque d'embolie gazeuse car matériel invasif en contact avec la vascularisation du patient
Conservation	
Utiliser la solution immédiatement après ouverture du conditionnement	Risque de contamination microbienne par l'air ambiant
Conserver à l'abri de la lumière	H ₂ O ₂ sensible à la lumière et surtout aux UV. Conservation le plus souvent dans un flacon opaque.

Tableau 8 : Précautions d'emplois en fonction du mode d'administration, de l'utilisation et de la conservation du peroxyde d'hydrogène

c. Contre-indications

- allergie au peroxyde d'hydrogène ou composants retrouvés en solution
- en application sur les yeux (voir toxicité ophtalmologique)
- pour nettoyer la peau avant un prélèvement « ponction », une injection ou une intervention chirurgicale (risque d'embolie gazeuse)^{30, 31,32}

2. Mesures de sécurité et de protection en milieu professionnel

Pour cet axe, nous nous baserons principalement sur des documents fournis par l'INRS (Institut National de Recherche et de Sécurité) association à but non lucratif et organisme généraliste en santé et sécurité au travail. Il est régi par un Conseil d'administration constitué de manière paritaire de représentants des employés mais également des employeurs. Son financement provient des fonds nationaux de prévention des accidents du travail et des maladies professionnelles.

L'ambition de promouvoir la prévention des accidents du travail et des maladies professionnelles s'articule autour de différentes missions qui sont :

- Mettre en évidence les dangers et identifier les risques professionnels ;
 - Analyser la conséquence des risques et dangers pour la santé et sécurité des salariés ;
 - Promouvoir et diffuser des moyens de maîtrise de ces risques au sein des entreprises.
- Des modes d'action complémentaires élargissant leur champ d'application peuvent être :
- des études et recherches des risques professionnels, toxiques, physiques ou psychologiques impliquant le travail de médecins, ergonomes, chimistes ingénieurs... ;
 - une assistance juridique, médicale, technique ou documentaire pouvant émaner par exemple de la Sécurité sociale, des services de santé au travail... ;
 - des activités de formation pour mettre en avant la prévention des risques et dangers au travail ;
 - l'information par différents supports (sites internet, affiches...) permettant de sensibiliser chaque membre des entreprises aux potentiels risques encourus au travail.

Les thèmes de travail sont variés et peuvent porter par exemple sur les risques du bruit/vibrations/champs électromagnétiques au travail, troubles musculosquelettiques et lombalgies ou encore la prévention des cancers professionnels.³³

a. Prévention :

La prévention passe par une réelle prise de conscience des dangers et une formation du personnel étant amené à manipuler du peroxyde d'hydrogène.

Le conseil de l'utilisation des emballages peut par exemple y participer :

- apporter une quantité minimale de peroxyde d'hydrogène nécessaire sur les lieux du travail ;
- limiter dans la mesure du possible les frottements et chocs des conteneurs de solutions ;
- limiter la dégradation de l'étiquetage qui apporte des informations importantes ;
- ne jamais procéder à un transfert sous pression et effectuer toute manipulation en dehors des zones de stockage ;
- travailler dans un environnement propre et à distance de tout produit combustible en s'assurant de l'absence de toute source d'ignition.³³

b. Protection du personnel :

La mise en place d'une protection individuelle s'avère indispensable. Elle s'articule autour du port d'un équipement composé de lunettes, gants et vêtements. En cas d'éclaboussures, le nettoyage de la tenue doit se faire dans les plus brefs délais pour éviter le risque d'incendie car un vêtement sec souillé s'enflamme facilement.

La Loi sur la santé et sécurité au travail se focalise sur l'élimination des dangers à la source. Pour les voies respiratoires par exemple, le port d'un appareil de protection respiratoire si la concentration dans le milieu de travail ≥ 1 ppm ou $1,4 \text{ mg/m}^3$.

Des mesures de précaution évidentes telles que prévoir un fumoir du personnel tenu à l'écart des lieux de stockage et de manipulation du peroxyde d'hydrogène sont à considérer ; de simples cendres de cigarette peuvent déclencher la combustion du produit.³³

c. Mesures à suivre en cas d'exposition accidentelle

Selon le mode d'utilisation et la concentration du produit, les recommandations et les précautions diffèrent.

Considérées comme peu dangereuses, les préparations officinales dont le titre ne dépasse pas les 10 volumes sont utilisées en thérapeutique sans risque avéré.

A partir d'un titre supérieur à 20 volumes soit 6% ou plus de peroxyde d'hydrogène, un caractère corrosif est vérifié. Cet effet est d'autant plus important que la concentration et le temps de contact sur peau et muqueuse sont élevés.

Les individus atteints de BPCO (Bronchopneumopathie Chronique Obstructive) ou de dermatoses chroniques évolutives doivent être éloignés d'une quelconque exposition avec le peroxyde d'hydrogène. Le médecin du travail procèdera à des examens périodiques en se focalisant notamment sur des potentielles atteintes pulmonaires ou dermatologiques. La surveillance de la fonction respiratoire s'établira à l'aide d'une courbe débit-volume.

Si la solution venait à être ingérée, le titre ou la concentration, l'horaire de l'accident, la quantité absorbée ainsi que les symptômes seront à déterminer. La prise en charge diffère selon la concentration :

- peroxyde d'hydrogène à 10 volumes ou moins :
faire boire 1 à 2 verres d'eau, l'utilisation d'un pansement gastrique pouvant s'avérer utile. Consulter un médecin si l'état ne s'améliore pas.
- peroxyde d'hydrogène à 20 volumes ou plus :
des signes d'intolérance digestive tels que douleurs digestives, nausées, vomissements, apparaissent immédiatement. Il est dans ce cas impératif de consulter un centre antipoison et prévoir un transfert en ambulance pour pouvoir procéder à un secours adapté en milieu hospitalier.

En cas d'inhalation conséquente du produit, les signes de gravités peuvent être une toux importante ou des signes de détresse respiratoire. Le sujet atteint doit être mis hors de la zone polluée avec l'aide éventuel d'un tiers possédant la protection vestimentaire et respiratoire adéquat. La procédure est de retirer les vêtements de la personne contaminée pour effectuer un lavage cutané à l'eau en mettant si besoin en œuvre une assistance respiratoire. Un médecin, un centre anti-poison

ou service d'aide médicale urgente doivent être immédiatement contactés pour juger d'un éventuel transfert en milieu hospitalier.

Le contact avec la peau du produit en grande quantité oblige le retrait des vêtements de l'individu contaminé puis un rinçage cutané à l'eau pendant 20 minutes et de manière générale, jusqu'à disparition du produit. La consultation d'un médecin peut s'avérer nécessaire.

A l'occasion d'une projection oculaire, effectuer un lavage à l'eau de 15 minutes. A la vue d'une rougeur, d'une altération du champ visuel, d'une douleur oculaire ou d'une simple gêne visuelle, la consultation d'un ophtalmologiste s'avère nécessaire.^{33, 34}

d. Transport

Le transport du peroxyde d'hydrogène est extrêmement réglementé en fonction du type de voie empruntée ainsi que de la concentration des solutions (Fig. 27). Il est commun de déplacer plusieurs mètres cube de solution en citernes routières.^{33, 34}

Règlementation	Concentration (%)		
	8-20	20-60	> 60
RID/ADR	Classe 8 (corrosif) No 62c	Classe 8 (corrosif) No 62b	Classe 5.1 (oxydant) No 1
Code IMDG (mer)	Classe 5.1 (oxydant)	Classe 5.1 (oxydant)	Classe 5.1 (oxydant)
DOT (voie ferroviaire, route, mer)	Corrosif	Corrosif + Oxydant	Corrosif + Oxydant
No. UN	2984 pack. Groupe III	2014 pack. Groupe II	2015 pack. Groupe I

Tableau 9 : Tableau des voies de transport empruntées
en fonction de la concentration en % de H₂O₂,
« Joint assessment of commodity chemicals N°22,
Hydrogen peroxide », Janvier 1993

e. Etiquetage réglementaire et conditions de stockage du peroxyde d'hydrogène

Le stockage peut s'effectuer soit en plein air, soit dans des locaux prévus à cet effet, bien ventilés, frais, à l'écart de toute sources d'ignition et à l'abri de la lumière. Chaque matériau utilisé pour participer à la réalisation de tels locaux devra être non combustible avec un sol imperméable en forme de cuvette de rétention qui permettra, en cas de déversement fortuit du produit, une évacuation pouvant être assurée sans risque. Les locaux de stockage devront se trouver isolés des autres ateliers de travail.

En ce qui concerne les canalisations et réservoirs, ils devront être élaborés par des procédés de fabrication exempts d'agents catalytiques comme les métaux lourds, les acides, les bases par exemple, par soucis de stabilité, car pouvant provoquer une violente réaction avec le peroxyde d'hydrogène. Les réservoirs doivent d'ailleurs posséder des événements munis de filtres (orifice situé dans les réservoirs ou tuyaux permettant l'échappement des gazs) permettant l'évacuation du potentiel oxygène gazeux qui se dégagerait du peroxyde d'hydrogène ainsi que d'éviter une quelconque intrusion de poussière dans le conteneur.

Il est important de proscrire à proximité tout produit susceptible de réagir violemment avec ce dernier et veiller à un maintien correct de la température dans les locaux pour éviter une élévation anormale de température ; une alarme de détection des variations de température peut être mis en place. Un contrôle régulier est d'ailleurs requis pour détecter tout signe inquiétant de déformation de réservoir, corrosion. L'étiquetage doit être conforme et être remplacé en cas de dégradation de façon à identifier à tout moment le produit que le réservoir contient.

Un point d'eau à débit abondant et des équipements de protection respiratoire isolants autonomes doivent se trouver à proximité des locaux en cas d'intervention lors d'urgences.^{33, 34}

f. Manipulation du peroxyde d'hydrogène

Dans un premier temps, l'instruction du personnel des potentiels risques présentés par le peroxyde d'hydrogène est nécessaire. Des mesures à suivre en cas d'accident leurs seront présentées. Les données délivrées par le fournisseur permettront de procéder à la manipulation, la réparation de récipients ou l'utilisation du produit. Le transfert d'eau oxygénée ne devra jamais se faire sous pression. De manière à éviter l'inhalation de tout brouillard ou vapeur, chaque opération industrielle devra se dérouler en appareil clos. La ventilation générale des locaux et une aspiration à leur source des vapeurs contribuera à éviter tout risque. Des appareils de protection respiratoire sont mis à disposition pour les interventions d'urgence dans une démarche de sécurité.

L'équipement du personnel est composé de vêtements de protection, de lunettes de sécurité, gants et bottes en matière synthétique (on retrouve par exemple comme matières du caoutchouc nitrile, du polyéthylène...). Les matières de laine, coton ou cuir sont à bannir. La vérification du bon état du matériel et un nettoyage après usage permet d'assurer la sécurité au quotidien.

Chaque fuite ou déversement accidentel de peroxyde d'hydrogène doit être immédiatement dilué très largement dans de l'eau avant évacuation vers les égouts. L'installation de fontaines oculaires et douches doit être disponible pour le personnel en cas d'exposition accidentelle. La neutralisation à forte dilution à l'eau est indispensable avant de rejeter les déchets de peroxyde d'hydrogène à l'égout ou dans le milieu naturel.^{33, 34}

g. Traitement des déchets

Le danger principal que présentent de tels déchets est l'incendie et l'explosion. Il est important d'évacuer sans délai du local de stockage tout emballage présentant une fuite ou une détérioration pour le traiter en tant que déchet. Les emballages ayant contenu du peroxyde d'hydrogène même vides doivent suivre la même réglementation de traitement des déchets peroxydés car ils présentent les mêmes risques. L'élimination de ces déchets peut se faire par une société spécialisée ou encore en interne grâce à la collaboration d'un ingénieur de sécurité et le CHSCT ou Comité d'Hygiène, de sécurité et des Conditions de Travail, en présence du responsable de

l'unité. Dans le second cas, une analyse des risques sera établie de manière à pouvoir opter pour la méthode d'élimination la mieux adaptée en fonction de la quantité à traiter, la réactivité... La société spécialisée doit être en mesure de donner les instructions en cas de nécessité de stockage des déchets en attendant leur destruction si elle ne peut se réaliser dans l'immédiat.

Si le traitement concerne une très faible quantité de déchets avec un risque direct pour l'entourage, une incinération est envisageable dans les meilleurs délais pour éviter un stockage ou des manipulations potentiellement dangereuses. Cette manipulation ne nécessite pas une société spécialisée mais un opérateur compétent dans le domaine et connaissant les risques associés. Il est obligatoire de prévenir les autorités locales d'un tel procédé.

L'eau oxygénée peut également être éliminée par des méthodes de destruction chimiques par une réduction en milieu sulfurique de sulfate de fer (II) ou par du bisulfite de sodium (avec 50% d'excès). Les solutions de peroxyde d'hydrogène à concentration maximale de 3% sont les seules autorisées à être évacuées dans les canalisations pour être traitées comme des eaux usées.^{33, 34}

Chapitre 5 : Applications

Le peroxyde d'hydrogène est largement utilisé aussi bien dans le domaine médical, industriel que chez le consommateur. Les différents emplois de ce produit sont rendus efficaces en adaptant les différentes concentrations de H_2O_2 en fonction de l'objectif recherché. Ainsi, il est largement utilisé en tant qu'antiseptique à 3-6% (en particulier dans les plaies) et désinfectant de surface général. Les formulations désinfectantes dentaires commerciales utilisent respectivement 1% et 0,4% de H_2O_2 comme ingrédient actif. De nombreuses solutions désinfectantes pour lentilles de contact utilisent 3% de H_2O_2 comme ingrédient actif ou agent de conservation. La sécurité relative des solutions de H_2O_2 a signifié qu'il avait également trouvé une utilisation étendue dans l'industrie alimentaire avec par exemple utilisation de 1% de H_2O_2 comme produit de lavage pour décontaminer les pommes. Le peroxyde d'hydrogène est le stérilisant d'emballage le plus utilisé dans les systèmes de traitement aseptique à des concentrations très élevées (35%) et souvent en combinaison avec la chaleur. La forme gazeuse de H_2O_2 est généralement utilisée à des concentrations et à des températures beaucoup plus basses que la forme liquide.

I- Applications industrielles

Dans l'industrie le peroxyde d'hydrogène est employé depuis très longtemps dans divers domaines comme agent de synthèse peroxydant ou oxydant dans la préparation de produits chimiques (persels minéraux, peroxydes organiques, plastifiants et d'oxydes d'amine...), dans la production de minéraux, nourriture, substances pétrochimiques et même pour la production de poudres de lessive. Les principaux emplois de l'eau oxygénée dans l'industrie sont développés ci-dessous.

1. Blanchiment du papier

Le blanchiment des pâtes à papier dans l'industrie repose sur le processus d'oxydation des liaisons $C=O$ conjuguées de la lignine (donnant la couleur au bois) par les agents de blanchiment tels que le peroxyde d'hydrogène. Cette oxydation permet de réduire la conjugaison et donc d'atténuer jusqu'à disparition de la couleur. La lignine décolorée reste alors dans la pâte sans occasionner de perte de rendement en pâte mais pouvant occasionner une possible réversion de blancheur. La réversion de blancheur se manifeste par un jaunissement de la pâte au préalable blanchie par l'action de la chaleur ou de la lumière.

Le peroxyde d'hydrogène est également capable d'oxyder les composés quinone en milieu alcalin sans qu'il n'y ait de perte de rendement.

L'intérêt de l'utilisation de cet agent de blanchiment est intéressant car l'eau est son produit de dégradation et n'impacte pas l'environnement^{33,34}.

2. Blanchiment du textile

Le blanchiment des textiles consiste à éliminer les impuretés artificielles ou naturelles des tissus pour obtenir des blancs facilitants la teinture. L'exemple du blanchiment du coton illustre le mieux ce procédé car la fibre de coton est l'un des matériaux les plus populaires utilisés dans l'industrie textile pour sa facilité d'utilisation et son confort dans le prêt à porter. Pour se débarrasser de ces impuretés, H_2O_2 est généralement utilisé comme agent blanchissant de par son faible coût et l'avantage d'être non nuisible à l'environnement. Cependant le blanchiment du coton est effectué à une température proche de l'ébullition et dans des conditions fortement alcalines ce qui induit une consommation d'énergie élevée, un effluent alcalin important et de graves dommages au niveau des fibres.

Les activateurs de blancheur comme une solution aqueuse d' H_2O_2 peut diminuer la température en raison des peracides générés in situ. Dans ce système de blanchiment, les peracides générés par la présence de peroxyde d'hydrogène en milieu alcalin favorisent la génération de radicaux hydroxyles qui améliorent l'intensité de la fluorescence et donc du blanchiment textile³⁸.

3. Asepsie des emballages alimentaires

L'emballage joue un rôle important dans le processus de fabrication des aliments. Il donne aux aliments une plus grande sécurité contre les micro-organismes et les changements biologiques et chimiques, de sorte que les aliments emballés peuvent avoir une durée de conservation plus longue. L'emballage aseptique en fait partie. Il consiste à remplir et sceller un produit microbiologiquement stable dans des récipients stérilisés dans des conditions qui empêchent la recontamination microbienne du produit, des récipients et de leurs fermetures. Dans un emballage aseptique, le produit brut ou non traité est chauffé, « stérilisé » en le maintenant à température élevée pendant un temps prédéterminé, puis refroidi et livré dans une unité d'emballage pour le conditionnement, tandis que la surface du matériel d'emballage peut être stérilisée par divers procédés tels que la chaleur, peroxyde d'hydrogène, irradiation, lumière infrarouge ... Ce processus est utilisé dans le packaging d'une large gamme de produits tels que le lait, les jus, les boissons, le vin, le thé, l'eau minérale, les sauces et les produits laitiers. L'emballage aseptique offre des avantages à l'utilisateur comme aux canaux de distribution (réduction des coûts de distribution et de stockage, durée de conservation prolongée).

De nombreux systèmes d'emballage aseptique utilisent H_2O_2 à des concentrations de 30 à 35% comme stérilisant. L'air chaud (60-125° C) augmente l'effet stérilisant et dissipe le peroxyde d'hydrogène résiduel. La performance de stérilisation augmente avec la concentration en stérilisant et la température.

Lors de la stérilisation de récipients préformés, du peroxyde d'hydrogène est pulvérisé ou atomisé dans le récipient pour qu'un film uniforme recouvre la surface interne de l'emballage. Pour les produits alimentaires acides, la létalité microbienne relativement faible permet d'atteindre facilement le niveau souhaité d'inactivation microbienne et de respecter le niveau de tolérance des résidus. La Food and Drug Administration (FDA) a statué que le taux de peroxyde d'hydrogène qui

peut être présent dans le produit emballé dans un matériau stérilisé avec ce produit ne doit pas être supérieur à 0,5 ppm.

Il existe 3 méthodes commerciales pour l'application de peroxyde d'hydrogène sur les matériaux d'emballage : trempage, pulvérisation et rinçage.

Le trempage est utilisé pour les emballages de type films plastiques thermoformables et stratifiés. Le prélevement d'une bobine est plongé dans un bain de peroxyde d'hydrogène aqueux à 30-33%.

La pulvérisation est réalisée pour les récipients de forme simple dans lesquels le peroxyde d'hydrogène est pulvérisé sous forme de petites gouttelettes dispersées.

Le rinçage est effectué avec les récipients préfabriqués de forme complexe pour lesquels le procédé de pulvérisation est inadéquat peuvent être rincés avec une solution aqueuse à 30-33% de H₂O₂.

Le processus d'application simultanée de la solution de H₂O₂ et des UV fournit une activité sporicide adéquate à des concentrations relativement faibles de solution de peroxyde d'hydrogène, minimisant le problème de l'élimination des résidus après la stérilisation. L'effet est optimal à une concentration en peroxyde relativement faible entre 0,5 et 5%⁵².

4. Blanchiment alimentaire

Le blanchiment alimentaire consiste, par un traitement thermique superficiel de 70-100°C de quelques minutes, à détruire les enzymes capables d'altérer les fruits et légumes destinés à la surgélation ou lyophilisation par exemple. Avant séchage ou lyophilisation, ce traitement va permettre non seulement de dégrader les enzymes responsables d'altérations organoleptiques (couleur, goût) mais aussi la réduction de la charge microbienne et la facilitation de la réhydratation.

Avant appertisation, la destruction des enzymes n'est pas la préoccupation majeure car elles se dégraderont d'elles même. Néanmoins le blanchiment par peroxyde d'hydrogène dans ce cas possède les rôles suivants :

- élimination des gaz occlus qui risquent de provoquer une surpression interne avec risque de flochage et bombage des boîtes ;
- rôle dans le remplissage à chaud. Le blanchiment permet d'empêcher un refroidissement du jus au contact des légumes froids par exemple de manière à ce que le sertissage ou capsulage ait lieu sous atmosphère de vapeur permettant de chasser l'air ;
- élimination de faux goûts dans le cas par exemple des choux fleurs qui garderaient un goût âcre intolérable si ils n'étaient pas blanchis ;
- élimination de troubles comme au niveau de l'apport de trouble que peut provoquer l'amidon.

Avant surgélation, le blanchiment permet la destruction des enzymes, limiter l'oxydation et l'élimination des gaz occlus.⁶¹

5. Traitement des eaux domestiques

En 2050, la population humaine risque d'atteindre les 9 Milliards et le traitement des eaux usées est plus qu'important pour permettre l'accès à l'eau potable à la plupart des individus.

L'oxydation chimique in situ a été appliquée efficacement pendant plusieurs décennies pour l'assainissement des eaux souterraines ainsi que des contaminants organiques dans les systèmes d'eau et eaux usées. Différents types d'agents oxydants tels que le persulfate d'ozone, permanganate, H_2O_2 seul ou en combinaison avec d'autres oxydants permettent la dégradation de ces composés organiques⁴³.

Le peroxyde d'hydrogène est l'oxydant le plus couramment utilisé pour la dégradation sélective des contaminants organiques dans les systèmes d'eaux usées car il possède à la fois des propriétés oxydantes et réductrices. Le potentiel d'oxydation de H_2O_2 est supérieur à celui de l'oxygène moléculaire et est avéré efficace dans une large gamme de conditions de réactions. La conversion de l'eau oxygénée en $\text{HO}^\bullet$, radicaux hydroxyles libres, peut être utilisée dans divers techniques d'activation⁴⁴.

Bien que H_2O_2 et le persulfate soient des oxydants thermodynamiques puissants, la réaction directe avec la plupart des contaminants est lente. Les réactions produites grâce aux $\text{HO}^\bullet$ libérés sont des réactions de transfert d'électrons ainsi que des réactions d'abstraction d'atomes d'hydrogène. Pour palier à la lenteur de la réaction, H_2O_2 est activé par des rayonnements de chaleur alcalins, du charbon actif, des minéraux de transition (fer, argent, cuivre, zinc, titane...) et des minéraux naturels⁴⁵.

H_2O_2 peut être employé associé à l'ozone pour réduire la formation de bromate en décomposant l'ozone moléculaire et en consommant HOBr/OBr . Le contrôle des odeurs a longtemps été un problème important pour le traitement de l'eau potable. L'ozonation s'est révélée efficace mais ne peut réduire l'intensité des odeurs de moisi terreux par exemple. H_2O_2 est capable d'améliorer la réduction de l'intensité de l'odeur par ozonation. Cette association est donc intéressante pour contrôler la formation de bromate et d'améliorer l'élimination des odorisants dans le processus d'ozonation. L'activation par UV du peroxyde d'hydrogène permet également d'éliminer NMDA et ses précurseurs dans l'eau par photolyse et oxydation radicalaire hydroxyle⁴⁵.

Le chlore est également très utilisé dans le traitement des eaux usées mais le peroxyde d'hydrogène présente de nombreux avantages résumés dans le tableau suivant (Fig. 28).

	Peroxyde d'hydrogène	Composés chlorés
Homogénéité dans la distribution du produit	Elevée	Moyenne à faible
Possibilité de mesure	Oui	Oui
Surdosage	Inoffensif	Nocif
Odeur à la dose d'emploi	Inodore	Oui
Dépôt de calcaire	Diminuent	Augmentent
Activité en présence de matière organique	Bonne	Bonne
Cinétique d'activité	Très rapide	Lente
Pouvoir cancérigène	Nul	Elevé

Tableau 10 : Tableau comparatif entre les composés chlorés et le peroxyde d'hydrogène,
Site de la Communauté professionnelle porcine
(https://www.3trois3.com/articles/le-peroxyde-dhydrogene-dans-la-desinfection-et-lentretien-de-lhygie_802/)

H₂O₂ possède un vaste spectre d'activité vis à vis des agents infectieux avec un pouvoir bactéricide, sporicide et virucide. L'incapacité des micro-organismes anaérobies à synthétiser la catalase, enzyme qui dégrade le peroxyde, les rendent très sensibles à ce produit.

L'eau oxygénée est très utilisée en élevage car au-delà de l'effet « désinfectant », elle est très efficace pour le nettoyage, la désincrustation et l'entretien des conduites et système de distribution d'eau. Le peroxyde d'hydrogène facilite la dissolution de certains sels en évitant leur précipitation et en ayant une action de nettoyage mécanique sur les surfaces^{45,58,59,60}.

6. Comburant dans les propulseurs d'avions et fusées

Le peroxyde d'hydrogène intervient dans le mécanisme des moteurs à réaction ou moteur à ergols retrouvés sur les fusées ou certains missiles. Ce processus est intéressant car dans le cas des fusées, il est autosuffisant et peut fonctionner même en milieu dépourvu d'atmosphère. Il est retrouvé également dans les missiles car il permet d'atteindre des vitesses extrêmement rapides. La propulsion se produit en projetant le fluide contenu dans le corps du véhicule par réaction exothermique, ce qui lui transmet une poussée. Il existe deux sortes de moteurs à ergols, les moteurs à ergols solides et les moteurs à ergols liquides dont fait partie H₂O₂. Ce deuxième type de moteur est beaucoup plus performant que le premier mais restent difficiles à fabriquer, concevoir et utiliser. Leur avantage est leur facilité de contrôle de combustion car la poussée est réglable et maîtrisable⁴³.

En 2011, la quasi totalité des vaisseaux habitables et fusées en sont dotés.

Le terme propergol désigne le couple oxydant/réducteur autonome de ce type de moteur. Les propergols liquides sont de deux types :

- propergols liquides stockables : directement liquides
- propergols cryogéniques : gazeux à pression et température ordinaire donc refroidis pour devenir liquides

Le peroxyde d'hydrogène appartient à la catégorie des propergols liquides stockables avec comme couple H_2 en combustible et O_2 en oxydant. Ce mélange est le plus largement employé et est actuellement utilisé sur la fusée Ariane 5 (Fig.29). Le gaz produit lors de la mise en commun du combustible et de l'oxydant permet la propulsion de la fusée.



Figure 19 : Fusée Ariane 5,
(site cap come espace)

L'oxygène est l'oxydant le plus important car son point d'ébullition est très bien maîtrisé et sa densité de 1,27 est relativement lourde ce qui est un avantage.

L'hydrogène est le meilleur combustible actuel car il libère beaucoup d'énergie en réagissant avec de nombreux oxydants et est un élément très léger. Cependant il présente les inconvénients d'avoir une température d'ébullition difficile à obtenir ce qui limite son stockage à quelques heures seulement^{39,40,41,42}.

II- Applications médicales

1. Emploi en pharmacie d'officine

Au niveau de la Pharmacopée, l'eau oxygénée est considérée comme un antiseptique et hémostatique local. Elle est décrite comme ayant une action bactéricide, virucide ainsi que fongicide. Le Vidal stipule que le peroxyde d'hydrogène possède des propriétés antiseptiques des plaies et hémostatique capillaire. La dilution des solutions de H_2O_2 la plus couramment retrouvée en officine est celle de 3% soit à 10 volumes. Le résumé des caractéristiques du produit (RCP) publié par l'ANSM atteste que l'eau oxygénée fait partie des solutions faiblement antiseptiques de la classe des agents oxydants à propriété hémostatique. Les indications thérapeutiques selon le RCP pour la solution à 10 volumes sont le nettoyage de la peau érodée et des petites plaies ainsi que les petites hémorragies capillaires par plaies superficielles.

Plusieurs études ayant étudié l'effet de H_2O_2 sur l'hémostase dans la chirurgie de remplacement articulaire ont montré que son application entraînait moins de perte de sang par unité de surface. Néanmoins la Commission de la transparence de l'HAS place ce produit avec un Service Médical Rendu (SMR) faible dans les indications de l'AMM. Elle le place dans la stratégie thérapeutique comme n'étant pas un antiseptique car efficace trop peu de temps une fois appliqué et possédant des propriétés seulement bactériostatiques.

Le RCP précise que l'eau oxygénée est inactivée par les matières organiques comme les protéines, le sang et le pus. Pour comprendre ce mécanisme d'inactivation vis à vis du sang par exemple, les cellules sanguines et surtout les érythrocytes contiennent naturellement de la catalase et de la peroxydase (enzymes dégradant le peroxyde d'hydrogène) qui rendent le processus de décontamination inefficace.^{50,51}

Les marques les plus retrouvées en vente en officine sont essentiellement Gilbert® et la Cooper®. En ce qui concerne la grande distribution, les grandes surfaces proposent chacune leur marque avec par exemple la « marque U » dans les supermarchés Hyper U, « marque repère » chez Leclerc, ainsi que des marques non spécifiques à un magasin, Hansaplat® et Mercurochrome®. Enfin, il est possible d'acheter de l'eau oxygénée sur internet pour toutes les marques citées ci-dessus ainsi que certaines marques étrangères qui restent européennes.

2. Asepsie en chirurgie

Toutes les procédures invasives impliquent un contact par un dispositif médical ou un instrument chirurgical avec le tissu stérile ou les muqueuses d'un patient. Le risque majeur de toutes ces procédures est l'introduction de microorganismes pathogènes conduisant à l'infection. Le fait de ne pas désinfecter ou stériliser correctement l'équipement peut entraîner une transmission par l'intermédiaire de dispositifs médicaux et chirurgicaux contaminés (par exemple, bronchoscopes contaminés par mycobacterium tuberculosis).

Il existe 3 catégories de dispositifs médicaux en fonction de leur action plus ou moins invasive.

- critiques: ils sont insérés dans un tissu stérile et doivent être stériles
- semicritiques: en contact avec les muqueuses et nécessitent une désinfection
- non critiques: en contact avec la peau intacte et nécessitent une désinfection

Les termes critiques sont appelés ainsi en raison du risque élevé d'infection si de tels objets sont contaminés par un micro-organisme, y compris des spores bactériennes. on retrouve par exemple les instruments chirurgicaux, cathéters cardiaques et urinaires, implants et sondes à ultrasons utilisés dans les cavités corporelles stériles. Les articles de cette catégorie doivent être achetés stériles ou stérilisés par stérilisation à la vapeur si possible.

Les articles semi-critiques sont ceux qui entrent en contact avec les muqueuses ou la peau non intacte. Ils nécessitent une désinfection de haut niveau à l'aide de désinfectants chimiques. Ils se composent des appareils de thérapie respiratoire et d'anesthésie, les endoscopes gastro-intestinaux, les bronchoscopes, les laryngoscopes, les sondes manométriques œsophagiennes, les cathéters de manométrie anorectale, les sondes endocavitaires, les sondes de biopsie de la prostate, les dispositifs de coagulation infrarouge et les anneaux de diaphragme, les endoscopes, les laryngoscopes et les nasopharyngoscopes par exemple.

Les articles non critiques sont ceux qui entrent en contact avec la peau intacte mais pas avec les muqueuses. La peau intacte agit comme une barrière efficace contre la plupart des microorganismes. exemples: bassins de lit, manchettes pressurées au sang, béquilles, traverses de lit, linge de maison, tables de chevet, meubles pour patients et planchers. Il sont décontaminés lorsqu'ils sont utilisés et n'ont pas besoin d'être transportés vers une zone de traitement centrale. Une solution à 3% de H_2O_2 démontre une large efficacité antimicrobienne. Sa plus grande activité est contre les organismes gram-positifs, mais l'enzyme catalase présente dans les bactéries rend les dilutions inférieures à 3% moins efficaces. L'action antimicrobienne peut être affectée par le pus sanguin et l'exsudat qui diluent la concentration effective de peroxyde d'hydrogène présent. De même, la catalase est présente dans les tissus humains normaux et peut compromettre l'efficacité de H_2O_2 . H_2O_2 a induit un stress dans le développement du biofilm par *Staphylococcus epidermidis*. En plus de sa propre action antimicrobienne, H_2O_2 s'est montré à la fois synergique avec la chlorhexidine et diluée dans la povidone iodée. La chlorhexidine et H_2O_2 sont synergiques contre les espèces de streptocoques et de staphylocoques et H_2O_2 et la povidone-iodée se sont avérés être bactéricides. La povidone iodée entraîne des contraintes métaboliques qui permet alors à H_2O_2 d'agir sans entrave contre les cellules affaiblies. Cette association a été utilisée beaucoup dans les cas d'arthroplastie d'infections périprothétiques de la hanche et du genou.

L'infection profonde du site opératoire reste un problème difficile et dévastateur en chirurgie orthopédique. L'implantation de dispositifs matériels peut entraîner des infections difficiles à traiter, nécessitant souvent des réinterventions et une antibiothérapie prolongée. L'un des avantages des antiseptiques par rapport aux antibiotiques topiques est qu'ils sont moins sélectifs dans leur action et sont moins susceptibles d'entraîner une infection par des organismes résistants. il est également bon marché et largement disponible par rapport à de nombreux agents antimicrobiens souples et se décompose en produits non toxiques.

Néanmoins, des études scientifiques fondamentales ont montré que H_2O_2 affecte négativement le cartilage articulaire en inhibant la fonction métabolique normale des chondrocytes. Il a été démontré qu'il appauvrit l'ATP dans les cellules et réduit la synthèse de protéoglycanes et

d'acide hyluronique dans le cartilage. Enfin, en raison du potentiel de formation de gaz oxygène, H_2O_2 ne doit pas être utilisé en cas de compromis dural lors de la mise sous pression des canaux médullaires ou lors de l'irrigation de plus petits espaces fermés pour éviter la possibilité d'embolie gazeuse.^{62,64}

3. Désinfectant de surfaces en milieu hospitalier

Dans le domaine médical, les agents oxydants sont particulièrement utiles pour la désinfection de surface dure. Leurs principaux avantages sont leur large spectre d'activité qui comprend l'efficacité contre les endospores bactériennes et leur absence de toxicité environnementale suite à leur dégradation complète^{63, 65}.

H_2O_2 est le plus souvent utilisé à des concentrations très élevées (35%) et souvent en combinaison avec la chaleur. En revanche, le peroxyde d'hydrogène gazeux est généralement utilisé à des concentrations et des températures beaucoup plus basses. Des traitements commerciaux en phase vapeur ont été développés et sont avérés efficaces dans la décontamination d'équipements médicaux et de laboratoires, salles hospitalières et usines pharmaceutiques^{66,67,68}.

Les agents pathogènes évalués comprennent *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline (MRSA), *Clostridium difficile*, *Serratia* sp, résistants à la méthicilline (SARM), entérocoques résistants à la vancomycine (ERV) et gram négatifs résistants aux gramino-résistants (GNR), *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycoplasma*, *Klebsiella*, *Acinetobacter*, *Bacillus anthracis*, prions, ...)^{69,70,71}.

L'efficacité virucide du protocole de désinfection par vapeur de peroxyde d'hydrogène est approuvé avec des effets sur les virus respiratoires et entériques principalement (entérovirus, non enveloppé, modèle pour entérovirus), norovirus humain génogroupe, poliovirus, le rotavirus, poliovirus, l'adénovirus (respiratoire et entérique), le virus de l'influenza A (H1N1)...). Ce système a également été utilisé pour décontaminer des pièces précédemment occupées par des patients atteints de la fièvre de Lassa et de l'infection par le virus Ebola^{72,73,74}.

L'application de H_2O_2 Le peroxyde d'hydrogène gazeux décompose les protéines, tandis que le peroxyde d'hydrogène liquide (7%) peut en réalité avoir une réaction fixatrice. Le peroxyde d'hydrogène vaporisé est un antimicrobien rapide, sec et à large spectre. Une décontamination typique de la technologie VHP comprend quatre phases: la déshumidification, le conditionnement, la décontamination et l'aération. Lors de la déshumidification, l'humidité relative est réduite par séchage à 30-40% par circulation de l'air dans une boucle fermée. Pendant le conditionnement, le décontaminant est diffusé par vaporisation de peroxyde d'hydrogène liquide à 35% et introduit dans le courant d'air de recirculation. La vapeur résiduelle est décomposée catalytiquement en eau et en oxygène^{75,76,77}.

Le peroxyde d'hydrogène est une bonne alternative à l'oxyde d'éthylène car ce dernier nécessite de longues périodes de ventilations, est toxique, cancérigènes et potentiellement explosif.

Le laboratoire de propulsion à réaction, en collaboration avec le responsable de la protection planétaire de la NASA, a sélectionné un procédé de stérilisation en phase vapeur à base de H_2O_2 pour les sous-systèmes et systèmes spatiaux^{78,79}.

4. Emploi en dentisterie

Des études ont montré l'efficacité de l'irrigation supragingivale appliquée en monothérapie et en combinaison avec le rabotage radiculaire dans les maladies parodontales et dentaires par H_2O_2 . Ce traitement réduit la charge microbienne gingivale ainsi que son inflammation et à terme, joue un rôle important dans la longévité des dents. L'administration thérapeutique de H_2O_2 nécessite un accès mécanique aux poches sous-gingivales. Le nébuliseur d'aérosolisation liquide de peroxyde d'hydrogène à 0,5% est la méthode la plus adaptée à l'administration de H_2O_2 et des résultats peuvent être obtenus avec des concentrations de médicament faibles.

Le constat de formation de bulles sphériques dans les tissus gingivaux par dégagement d'oxygène mérite néanmoins une surveillance pour éviter le phénomène d'embolie gazeuse (voir chapitre sur la toxicité du peroxyde d'hydrogène).

Streptococcus mutans, une espèce bactérienne pathogène principale responsable des caries a été irriguée avec 3% v en même temps que l'irradiation laser. La génération de radicaux hydroxyle permet donc la destruction des microorganismes et un sous comité de la Food and drug administration a conclu que H_2O_2 peut être employé avec sécurité à des concentrations allant jusqu'à 3%.

Le peroxyde d'hydrogène est employé dans le traitement en urgence de la gingivite ulcéro-nécrotique aiguë. La gingivite ulcéro-nécrotique aiguë (GUNA) est une inflammation localisée ou généralisée de la gencive, douloureuse, à progression rapide et ulcéreuse qui peut passer à une phase subaiguë ou chronique et sans traitement elle évolue localement en parodontite ulcéro-nécrotique aiguë. Le traitement de fond repose sur l'antibiothérapie. Mais, actuellement, malgré le peu de preuve, le traitement repose dans un premier temps en urgence sur une détersion des lésions à l'aide du peroxyde d'hydrogène et un détartrage sous anesthésie si il est réalisable. La détersion à l'eau oxygénée est refaite tous les jours ou tous les deux jours. Suivant l'atteinte de l'état général, l'étendue des lésions, une antibiothérapie est mise en place^{54,55}.

Dans le traitement de la péri-implantite, processus inflammatoire retrouvé autour des implants ostéo-intégrés, le peroxyde d'hydrogène à 3% est efficace sur *C. Albicans* avec un effet bactéricide significatif.

Le peroxyde d'hydrogène est associé au bicarbonate de sodium dans le traitement des maladies parodontales avec une diminution du saignement, de l'inflammation gingivale, de la profondeur des poches et de la suppuration. La résorption osseuse ainsi que la mobilité dentaire sont également interrompues.

L'utilisation de povidone iodée avec H_2O_2 en irrigation montre une réduction de 34% des saignements et 38% de l'indice de plaque avec un effet bénéfique sur le contrôle et la prévention de la gingivite en complément d'une bonne hygiène dentaire.

En conclusion, H_2O_2 est souvent employé seul ou en association avec d'autres molécules comme le bicarbonate. Qu'il soit utilisé en dentifrice, bain de bouche ou en irrigation, la plupart des études montrent une diminution de l'inflammation, des indices de plaque et de saignement. Cependant les études cliniques longitudinales et randomisées sont peu nombreuses bien qu'elles soient nécessaires pour confirmer le bénéfice clinique de l'utilisation de H_2O_2 comme traitement adjuvant au traitement parodontale mécanique^{56,57}.

5. Asepsie en ophtalmologie

Acanthamoeba est une amibe libre causant une infection potentiellement aveuglante de la cornée. Par conséquent, le respect des procédures d'hygiène recommandées pour le nettoyage et la désinfection des lentilles est essentiel à la sécurité et l'utilisation des lentilles de contact. Ceci permet la prévention des infections des personnes portant des lentilles de contact sont les plus exposés et représentent environ 95% des cas. Le peroxyde d'hydrogène est utilisé pour la désinfection des lentilles de contact en raison de son large activité antimicrobienne. La désinfection est active contre les trophozoïtes car H_2O_2 agit contre la forme kystique résistante d'*acanthamoeba* lorsqu'il est utilisé à une concentration de 3% avec un temps d'exposition d'au moins 4 à 6 heures. Cependant, H_2O_2 est toxique pour l'oeil et doit être neutralisé avant l'utilisation des lentilles pour éviter une lacrymation, hyperémie et d'éventuels dommages à la cornée.

L'inconvénient potentiel de la désinfection par H_2O_2 est que les lentilles ne peuvent par conséquent pas être stockées dans la solution. Une fois la neutralisation terminée, il n'y a pas d'activité désinfectante résiduelle pour la protection antimicrobienne afin d'empêcher la contamination par les organismes survivants.⁵³

III- Applications chez le particulier

1. Blanchiment dentaire

En dentisterie, de par son bas poids moléculaire et sa grande instabilité, le peroxyde d'hydrogène est capable de diffuser à travers l'émail et la dentine puis de se décomposer en relarguant des radicaux libres. Ce mécanisme d'action est basé sur la destruction oxydative des chromophores, molécule pouvant changer de couleur suite à une stimulation lumineuse. La dégradation chimique de fragments moléculaires responsables d'absorber la radiation électromagnétique visible, aboutit à l'augmentation de réflexion totale du substrat et par conséquent rend la dent plus brillante et blanche.

Les produits de blanchiment dentaire dont fait partie le peroxyde d'hydrogène, font partie de la catégorie des produits cosmétiques régis par le règlement européen n° 1223/2009 du 30 novembre 2009.

La concentration en peroxyde d'hydrogène des produits de blanchiment dentaires ne doit pas dépasser 0,1% pour les produits bucco-dentaires en vente directe au consommateur. Ceci est valable pour les produits de blanchiment dentaires mais également les dentifrices.

En dentisterie, les produits doivent contenir entre 0,1 et 6% de peroxyde d'hydrogène dans les pays membres de l'Union Européenne. La première application est strictement réservée aux chirurgiens-dentistes ou sous leur supervision directe avec un niveau de sécurité équivalent. Le consommateur peut ensuite terminer seul le cycle d'utilisation. Ces produits sont interdits d'utilisation chez les mineurs.^{35,36, 39,40,58,59,60,61}

2. Décoloration capillaire

Les colorants capillaires sont utilisés chez plus de 50% des femmes dans les pays industrialisés sur de courtes ou longues périodes et deviennent également de plus en plus populaire chez les hommes. Les produits de colorants capillaires sont composés de précurseurs/coupleurs (gels colorés) et d'une partie de promoteurs (développeurs). La formation de teinture implique l'oxydation lente d'intermédiaires de coloration primaires et la réaction ultérieure avec les couleurs colorantes telles que le m-aminophénol ou résorcinol. Le précurseur/coupleur est composé d'agents alcalinisants, réducteurs, colorants intermédiaires... Les agents alcalinisant tels que l'ammoniaque, ou MEA (monoethanolamine), neutralisent les colorants intermédiaires et gonflent le cuticule capillaire pour faciliter la pénétration en profondeur du pigment dans le cheveu. La réduction d'agents empêche l'oxydation prématurée des colorants intermédiaires et ainsi stabilise le produit du colorant capillaire jusqu'à l'utilisation. Le promoteur est composé d'oxydant, en majeure partie du peroxyde d'hydrogène. Les intermédiaires de coloration principales (primaires) oxydés par H_2O_2 forment des intermédiaires quinonediimines et réagissent ensuite avec la coloration de coupleurs pour former des structures polynucléaires, prises au piège dans la tige capillaire.

Néanmoins le peroxyde d'hydrogène provoque des stress oxydatifs qui mènent à une irritation de la peau^{37,41}.

3. Utilisation détournée comme agent explosif dans les bombes artisanales (terrorisme) : TATP, peroxyde d'acétone ou « mère de satan »

Le peroxyde d'hydrogène utilisé sous forme de bombe liquide dans les attentats-suicides à Londres en juillet 2005, a causé la panique et a conduit à l'interdiction des liquides sur tous les vols. Ces dernières années, les explosifs à base de peroxyde tels que le triacétone triperoxyde (TATP) sont les plus puissants et les plus dangereux et constituent les munitions de choix pour le terrorisme dans différentes parties du monde. L'attentat du 22 mars 2016 à l'aéroport Zaventem ainsi que dans le métro de Bruxelles en est un triste exemple, faisant 32 morts et 340 blessés (hors kamikazes) (Fig. 30).

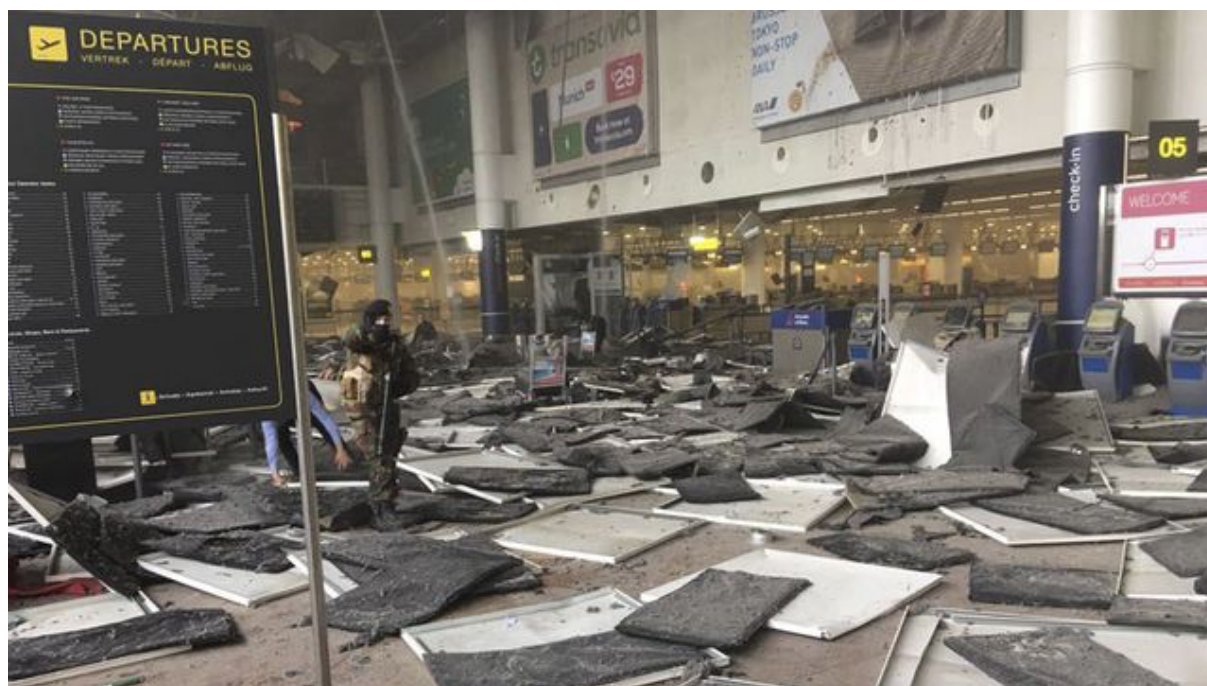


Figure 20 : Attentat à l'aéroport de Zaventem à Bruxelles le 22 mars 2016, journal L'Express

La puissance des explosifs est déterminée par le travail effectué dans l'expansion des gaz produits. Les facteurs qui déterminent cette puissance sont principalement la chaleur de détonation et la quantité et composition du gaz produit. TATP est un explosif primaire sensible à la décharge électrique de frottement et à la flamme. Il a une pression de vapeur très élevée et il est très sensible à la chaleur, aux frottements et aux chocs qui peuvent provoquer facilement une explosion. La synthèse et la manipulation des TATP (même lorsqu'ils sont mouillés) sont des opérations dangereuses qui nécessitent des précautions de sécurité pour la manipulation. Ces explosifs à base de peroxyde présentent un risque important en raison de leur facilité de fabrication et de leur difficulté à être détecté directement^{46,47}.

La préparation de TATP s'effectue en mélangeant 51 ml (0,5 mole) de H_2O_2 à 30% dans un bécher de 250 ml avec 29,2 ml (0,4 mole) d'acétone. Le mélange réactionnel est ensuite refroidi au-dessous de $20^\circ C$ puis 8,8 ml (0,1 mole) d'acide chlorhydrique à 35% sont ajoutés lentement. Le règlement européen (N°98/2013) du 15 janvier 2013 stipule l'obligation pour les opérateurs économiques de tenir un registre des ventes de précurseurs d'explosifs faisant l'objet de restrictions. Cette obligation vise à limiter l'accès aux produits chimiques précurseurs d'explosifs aux particuliers et ainsi empêcher la fabrication d'explosifs artisanaux par les terroristes. Il est néanmoins interdit de vendre à des particuliers certains produits à une certaine concentration comme le peroxyde d'hydrogène à 35% et plus., Le décret n°2017-1308 du 29 août 2017, en application de ce règlement européen, autorise la vente de produits précurseurs d'explosifs à l'enregistrement par le vendeur des éléments suivants:

- Nom, prénom, date et lieu de naissance, adresse de l'acquéreur
- Type et numéro du document d'identité officiel de l'acquéreur
- Description précise de la substance ou du mélange ainsi que la quantité et concentration
- Utilisation prévue
- Date et lieu de la transaction
- Mode de paiement
- Signature de l'acquéreur

Tout vol, disparition et transaction suspecte doit être signalé au point de contact national (PIXAF: 01-78-47-34-29, pixaf@gendarmerie.gouv.fr).

Depuis le 1er septembre 2017, en conséquence, un registre papier paraphé et coté par le commissaire de police ou le commandant de brigade de gendarmerie, doit être établi par les pharmaciens d'officine. L'enregistrement de tous les éléments d'identification pour toute vente de produits précurseurs d'explosif au consommateur est une obligation^{48,49}.

Le tableau ci-dessous reprend les valeurs limites de substances précurseurs d'explosifs pouvant être mis à la disposition des consommateurs (Fig. 31).

Dénomination de la substance et numéro de registre du Service des résumés analytiques de chimie (Chemical Abstracts Service Registry – n° CAS)	Valeur limite	Code de la nomenclature combinée (NC) pour un composé de constitution chimique définie, présenté isolément, remplissant les conditions énoncées dans la note 1 du chapitre 28 ou 29 de la NC, respectivement ⁽¹⁾	Code de la nomenclature combinée (NC) pour un mélange sans constituants (par exemple, le mercure, les métaux précieux, les métaux des terres rares ou les éléments radioactifs) qui détermineraient une classification sous un autre code NC ⁽¹⁾
Peroxyde d'hydrogène (n° CAS 7722-84-1)	12 % p/p	2847 00 00	3824 90 97
Nitrométhane (n° CAS 75-52-5)	30 % p/p	2904 20 00	3824 90 97
Acide nitrique (n° CAS 7697-37-2)	3 % p/p	2808 00 00	3824 90 97
Chlorate de potassium (n° CAS 3811-04-9)	40 % p/p	2829 19 00	3824 90 97
Perchlorate de potassium (n° CAS 7778-74-7)	40 % p/p	2829 90 10	3824 90 97
Chlorate de sodium (n° CAS 7775-09-9)	40 % p/p	2829 11 00	3824 90 97
Perchlorate de sodium (n° CAS 7601-89-0)	40 % p/p	2829 90 10	3824 90 97

⁽¹⁾ Règlement (CE) n° 948/2009 de la Commission (JO L 287 du 31.10.2009, p. 1).

Tableau 11 : Substances qui ne peuvent être mises à la disposition de membres du grand public en tant que telles, sauf si la concentration est inférieure aux valeurs indiquées, Journal Officiel de l'Union Européenne 2013

CONCLUSION

Le peroxyde d'hydrogène est issu d'une découverte fortuite du chimiste Louis-jacques Thénard en traitant à l'époque l'acide chlorhydrique par le bi-oxyde de baryum. C'est le premier à être parvenu à exploiter et analyser les effets de ce composé « à réactions toutes remplies de mystère ». Richard Wolffenstein, chimiste allemand, est le premier à obtenir l'eau oxygénée de 100% extraite de l'eau par une technique de distillation sous vide. Petre Melinkishvili a quant à lui établi la formulation chimique du peroxyde d'hydrogène. Ses premières utilisations en médecine sont antiseptiques (car depuis Pasteur tous microbes bactéries et microorganismes représentaient des ennemis contre lesquels il fallait lutter) et hémostatiques. Quant à l'évolution de ses procédés de synthèse, après la technique au bi-oxyde de barium de Thénard et la distillation sous vide de Wolffenstein, l'électrolyse de l'acide sulfurique fait place au procédé d'auto-oxydation d'une alkylanthraquinone puis à celui de réduction cathodique de l'oxygène.

Le procédé de Riedl-Pfleiderer ou auto-oxydation d'une alkylanthraquinone est l'actuelle méthode de synthèse du peroxyde d'hydrogène à travers le monde. Ce composant incolore est miscible à l'eau tout en étant un peu plus visqueux. Son instabilité dépend de nombreux facteurs tels que le pH, la température, sa contamination par différents produits, les radiations ionisantes, UV et exige de grandes précautions quant à sa manipulation et son utilisation à forte concentration (>35%).

Le mécanisme d'action du peroxyde d'hydrogène repose sur la dénaturation des protéines des bactéries, virus et certaines spores qui en fait un désinfectant à large spectre. Une fois les structures de protection des microorganismes rendus vulnérables, l'eau oxygénée pénètre dans l'agent infectieux et applique son pouvoir oxydant sur l'ADN. Ce produit présente les avantages d'agir rapidement sans détériorer les surfaces et sans résidus toxiques pour l'environnement en se dégradant. L'absence de rémanence et l'instabilité en fonction de nombreux facteurs (pH, température...) présentent cependant des inconvénients. La neutralisation du biofilm par cet agent est rendue souvent difficile, ce qui constitue une résistance à l'action antiseptique du peroxyde d'hydrogène.

Naturellement présente chez les êtres vivants comme sous-produit de la respiration cellulaire, le peroxyde d'hydrogène n'en reste pas moins toxique de par sa capacité à produire des radicaux libres hydroxyles (OH) lors de sa décomposition. Sa cytotoxicité se traduit par un stress oxydatif avec attaque des cystéines dans les protéines du corps humain et animal. Chez l'Homme, l'eau oxygénée peut avoir des toxicités dermatologique, ophtalmologique, digestive, respiratoire, capillaire et dentaire. D'un point de vue environnemental, le peroxyde d'hydrogène instable et à haute concentration peut provoquer des explosions et incendies. Des mesures de sécurité et de protection pour les employés industriels amenés à manipuler ce produit sont impérativement mises en place.

Le peroxyde d'hydrogène est retrouvé dans une quantité impressionnante de procédés industriels tels que le blanchiment du papier et de l'alimentation, l'asepsie des emballages alimentaires, le traitement des eaux domestiques ainsi que dans les comburants des propulseurs d'avions et fusées. L'emploi en pharmacie d'officine repose sur les actions antiseptique et hémostatique. Il est utilisé dans le milieu hospitalier comme désinfectant de surfaces ainsi qu'en aseptie en chirurgie, dentisterie et ophtalmologie. Enfin, l'eau oxygénée permet chez le particulier une décoloration capillaire ainsi qu'un blanchiment des dents. L'utilisation détournée pour servir le terrorisme demeure cependant inquiétante dans la mesure où le peroxyde d'hydrogène en libre-service rentre dans la composition de nombreuses bombes artisanales. Les explosifs à base de peroxyde tels que le triacétone triperoxyde (TATP) sont les plus puissants et les plus dangereux. Ils sont responsables des attentats à Londres en juillet 2005 ainsi qu'à Bruxelles en mars 2016. Des mesures de restriction d'accès de la population au peroxyde d'hydrogène concerne également les

pharmacies. Elles doivent depuis 2013 tenir un registre des ventes de précurseurs d'explosifs dont l'eau oxygénée à plus de 12% de concentration fait partie.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Vicot ,Kazmierczak 2014,
« Note relative au peroxyde d'hydrogène en solution aqueuse » Direction des risque accidentels
DRA-14-141624-06616A
2. DRA (Direction des Risques Accidentels), 2014
« Note relative au peroxyde d'hydrogène en solution aqueuse » n°DRA-14-141624-06616A
3. INRS (Institut National de Recherche et Sécurité), 2007
« Peroxyde d'hydrogène et solutions aqueuses » fiche toxicologique n°123
4. INRS 2007
« Les peroxydes et leur utilisation » ND 2162-186-02
5. CCLIN Paris-Nord 2000
« antiseptiques et désinfectants »
6. Banque de données automatisée sur les médicaments
7. Fleurette, Freney, ME Reverdy 2007
« Antisepsie et désinfection » Bulletin d'information du CAPP (Contact Avis Pharmacologique et Pharmaceutique) HUG n°46
8. « Désinfectants et désinfection en hygiène et salubrité : principes fondamentaux », 2009,
publications gouvernementales Canadiennes
9. Winter, Ilbert, Graf, Ozcelik and Jakob, 2008
« Bleach activates a redox-regulated chaperone by oxidative protein unfolding » Cell 135, 691-701, Elsevier Inc
10. Khakimova, Ahlgren, Harrison, English, Nguyen, 2013
« The stringent response controls catalases in Pseudomonas aeruginosa and is required for hydrogen peroxide and antibiotic tolerance », 195(9)
11. Elkins, Hasset, Stewart, Schweizer, McDermott, 1999
« Protective role of catalase in Pseudomonas aeruginosa biofilm resistance to hydrogen peroxide », in Appl Environ Microbiol, 65(10) :4594-600
12. Leung, Chan, Samaranayake, Seneviratne, 2012
« Biocide resistance of Candida and Escherichia coli biofilm is associated with higher antioxidative capacities », in J HOSP Infect, 81(2) : 79-86
13. Leung, Chan, Samaranayake, Seneviratne, 2012
« Biocide resistance of Candida and Escherichia coli biofilm is associated with higher antioxidative capacities », in J Hosp Infect., 81(2) :79-86
14. « La résistance du biofilm au peroxyde d'hydrogène », 2014
Belgique
15. CNESST (Commission des normes, de l'équité, de la santé et de la sécurité du travail)
16. « Propriétés toxicologiques : Peroxyde d'hydrogène » fiche numéro CAS : 77-22-84-1
17. JACC (Joint Assessment of commodity Chemicals) 1993
18. « Hydrogen peroxide » CAS N° 7722-84-1 ISSN-0773-6339-22 N° 22 3
19. - EURAR (European Union Risk Assessment Report) 2003
20. « Hydrogen peroxide » CAS n° 7722-84-1, n° 231-765-0 final report
21. Tordoir, 1993
« Joint assessment of commodity chemicals n° 22 », Hydrogen Peroxide CAS n° 7722-84-1, ISSN-0773-6339-22
22. Kim, Yoon, Kwon, 2000
« Identification of proteins containing cysteine residues that are sensitive to oxidation by hydrogen peroxide at neutral pH » Anal Biochem 283 : 214-21.
23. Site de l'Encyclopédie Vulgaris médicale
<https://www.vulgaris-medical.com/encyclopedia-medical>
24. Définition « chromogène », Site du Centre National de Ressources Textuelles et Lexicales
<http://www.cnrtl.fr>
25. Borges, 2016
« Toothbrushing abrasion susceptibility of enamel and dentin bleached with calcium-supplemented hydrogen peroxide gel » Journal of dentistry

26. Site de la NASA
« Hydrogen peroxide accidents and incidents : what we can learn from history »
27. DRA 2014
« Note relative au peroxyde d'hydrogène en solution aqueuse » DRA-14-141624-06616A
28. Cooper notice « Eau oxygénée 10 volumes COOPER »
29. ANSM notice 2015
Site de l'agence de l'ANSM
30. Dorez, Delotte, Bafghi, Caramella, Bongain
« cas clinique : embolie gazeuse par eau oxygénée »
31. INRS 2007
Fiche toxicologique N°123
32. IHCP (Institut for Health and Consumer Protection), 2003
« European Union risk assessment report, hydrogen peroxide » Volume 38
33. « Un réactif propre de blanchiment des pâtes à papier: le peroxyde d'hydrogène »
Grenoble INP Pagora 2007
34. « Réduction de l'impact environnemental du blanchiment au peroxyde d'hydrogène en milieu alcalin des pâtes mécaniques », thèse de docteur en chimie de l'Université de Grenoble, Liliane Savoye, 12 octobre 2011
35. Borges, Santos, Augusto, Bonfietto, Hara, Torres, 2016
« Toothbrushing abrasion susceptibility of enamel and dentin bleached with calcium-supplemented hydrogen peroxide gel »
36. « Blanchiment des dents : une réglementation protectrice des consommateurs »
le 23/11/2016
37. Jung-A Seo, li-Hong Bae, Won-Hee Jang, Jong-Hyub Kim, Seok-Yun Bak, Sang-Hun Han, Young-Ho Park, Kyung-Min Lim, 2012
« Hydrogen peroxide and monoethanolamine are the key causative ingredients for hair dye-induced dermatitis and hair loss », Journal of dermatological science
38. Kai Liu, Xuan Zhang, Kelu Yan, 2018
« Bleaching of cotton fabric with tetraacetylhydrazine as bleach activator for H₂O₂ »
Carbohydrate polymers
39. Marty , 1994
« Systèmes spatiaux conception et technologie », Paris, Masson
40. Couillard, 2004
« Lanceurs et satellites » Toulouse, Cépaduès éditions
41. Sutton, 2006
« History of liquid propellant rocket engines » Reston, American Institute of Aeronautics
42. Sutton, 2010
« Rocket propulsion elements 8^e édition » Willey
43. Pisarenko, Stanford, Dongxu Yan, Gerrity, Snyder, 2012
« Effect of ozone and ozone/peroxide on trace organic contaminants and NDMA in drinking water and water reuse applications » Science direct
44. Devi, Das, Dalai, 2016
Review « In-situ chemical oxidation : principle and applications of peroxide and persulfate treatments in wastewater systems » Science of the total environment
45. Yongjing Wang, Jianwei Yu, Dong Zhang, Min Yang 2014
« Addition of hydrogen peroxide for the simultaneous control of bromate and odor during advanced drinking water treatment using ozone » Journal of environmental sciences
46. Matyas, Selesovsky, 2009
« Power of TATP based explosives » Journal of hazardous materials
47. Ray, Sarma, Mohanty, Misra 2014

- « Theoretical and experimental study of sensing triacetone triperoxide (TATP) explosive through nanostructured TiO₂ substrate » Talanta
48. Actualités du site de l'Ordre des Pharmaciens le 3 octobre 2017
 49. Journal Officiel de l'Union Européenne
 50. Commission de la transparence par la Haute Autorité de Santé, 2003
« Eau oxygénée 10 Volumes Gilbert, solution pour application cutanée en récipient unidose »
 51. RCP Résumé Caractéristique du Produit de l'Eau Oxygénée, 2010
ANSM
 52. Ansari, Datta, 2003
« An overview of sterilization methods for packaging materials used in aseptic packaging systems », Institution of Chemical Engineers
 53. Hughes, Kilvington, 2016
« Comparison of hydrogen peroxide contact lens disinfection systems and solutions against Acanthamoeba polyphaga »
 54. G. Zekonis, J. Zekonis, Gleiznys, Noreikiene, Balnyte, Sadzeviciene, Narbutaite, 2016 « Effect of supragingival irrigation with aerosolized 0,5% hydrogen peroxide on clinical periodontal parameters, markers of systemic inflammation and morphology of gingival tissues in patients with periodontitis »
 55. Sato, Niwano, Nakamura, Mokudai, Ikai, Kanno, Egusa 2016
« Efficacy and safety of a therapeutic apparatus using hydrogen peroxide photolysis to treat dental and periodontal infectious diseases », The journal of toxicological sciences
 56. Gérard, 2014
« Peroxyde d'hydrogène et prise en charge des maladies parodontales », Thèse d'exercice pour le diplôme d'état de docteur en chirurgie dentaire
 57. Walker, Bradshaw, Fulford, Marsh, 2003
« Microbiological evaluation of a range of disinfectant products to control mixed-species biofilm contamination in a laboratory model of a dental unit water system » American society for microbiology
 58. Wang, Yu, Zhang, Yang, 2014
« Addition of hydrogen peroxide for the simultaneous control of bromate and odor during advanced drinking water treatment using ozone » Journal of environmental sciences
 59. Pisarenko, Stanford, Yan, Gerrity, Snyder 2012
« Effects of ozone and ozone/peroxide on trace organic contaminants and NDMA in drinking water and water reuse applications » Water research
 60. Devi, Umashankar, Das, Dalai, 2016
Review « In-situ chemical oxidation: principle and applications of peroxide and persulfate treatments in wastewater systems », Science of the total environment
 61. Amrouche, 2010
« Le blanchiment », Génie alimentaire
 62. Lu, Hansen, 2017
« Hydrogen peroxide wound irrigation in orthopaedic surgery », Journal of bone and joint infection
 63. Rutala, Weber, 2013
« Disinfection and sterilization: an overview », American journal of infection control
 64. Fichet, Comoy, Duval, Antloga, Dehen, Charbonnier, McDonnell, Brown, Lasmézas, Deslys, 2004
« Novel methods for disinfection of prion-contaminated medical devices »
 65. Fichet, Antloga, Comoy, Deslys, McDonnell 2007
« Prion inactivation using a new gaseous hydrogen peroxide sterilisation process », Science direct

66. Falagas, Thomaidis, Kotsantis, Sgouros, Samonis, Karageorgopoulos, 2011
« Airborne hydrogen peroxide for disinfection of the hospital environment and infection control: asystematic review » Journal of hospital infection
67. Meszaros, Antloga, Justi, Plesnicher, McDonnell, 2005
« Area fumigation with hydrogen peroxide vapor »
68. Chung, Kern, Koukol, Barengoltz, Cash 2008
« Vapor hydrogen peroxide as alternative to dry heat microbial reduction » Science direct
69. Fu, Gent, Kumar, 2012
« Efficacy, efficiency and safety aspects of hydrogen peroxide vapour and aerosolized hydrogen peroxide room disinfection systems » Journal of hospital infection
70. Pottage, Richardson, PArks, Walker, Bennett, 2009
« Evaluation of hydrogen peroxide gaseous disinfection systems to decontaminate viruses »
71. Barbut, Yezli, Otter, 2012
« Activity in vitro of hydrogen peroxide vapour against Clostridium difficile spores » Journal of hospital infection
72. Tuladhar, Terpstra, Koopmans, Duizer, 2012
« Virucidal efficacy of hydrogen peroxide vapour disinfection » Journal of hospital infection
73. Heckert, Best, Jordan, Dulac, Eddington, Sterritt 1997
« Efficacy of vaporized hydrogen peroxide against exotic animal viruses » American society for microbiology
74. Linley, Denyer, McDonnell, Simons, Maillard 2012
« Use of hydrogen peroxide as a biocide: new consideration of its mechanisms of biocidal action » Journal of antimicrobial chemotherapy advance access
75. Alfa, Lo, Wald, Dueck, Degagne, Harding 2010
« Improved eradication of Clostridium difficile spores from toilets of hospitalized patients using an accelerated hydrogen peroxide as the cleaning agent », BMC infect disease
76. Wallace, 2016
« New developments in disinfection and sterilization », American journal of infection control
77. Weber , Rutala, Anderson, Chen, Sickbert-Bennett, Boyce, 2016
« Effectiveness of ultraviolet devices and hydrogen peroxide systems for terminal room decontamination: focus on clinical trials » American journal of infection control
78. Passaretti, Otter, Reich, Myers, Shepard, Ross, Carroll, Lipsett, Perl, 2013
« An evaluation of environmental decontamination with hydrogen peroxide vapor for reducing the risk of patient acquisition of multi-drug resistant organisms » Clinical infectious diseases
79. Rutala, Gergen, Sickbert-Bennett, Williams, Weber, 2014
« Effectiveness of improved hydrogen peroxide in decontaminating privacy curtains contaminated with multidrug-resistant pathogens » American journal of infection control
80. Photo archive d'un missile V2, 1945,
Site "<http://rarehistoricalphotos.com/v2-rocket-in-pictures/>"

SERMENT DE GALIEN

~~~~~

Je jure, en présence des maîtres de la faculté et de mes condisciples :

**D'honorer** ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

**D'exercer**, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.

**De ne jamais oublier** ma responsabilité, mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine, de respecter le secret professionnel.

**En aucun cas**, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

**Que les hommes m'accordent** leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

**Que je sois couvert d'opprobre et méprisé** de mes confrères si j'y manque.

## RÉSUMÉ

Le peroxyde d'hydrogène est issu d'une découverte fortuite par Louis-jacques Thénard. Nombre de chimistes lui ont succédé tels que Richard Wolffenstein qui permet le premier la séparation du peroxyde d'hydrogène de l'eau ou encore Petre Melinkishvili qui établit pour la première fois sa bonne formulation chimique. Son instabilité dépend de nombreux facteurs tels que le pH, la température, sa contamination par différents produits, les radiations ionisantes, UV et exige de grandes précautions quant à sa manipulation et son utilisation à forte concentration (>35%). Le mécanisme d'action du peroxyde d'hydrogène repose sur la dénaturation des protéines des bactéries, virus et certaines spores qui en fait un désinfectant à large spectre et un hémostatique. Naturellement présente chez les êtres vivants comme sous-produit de la respiration cellulaire, le peroxyde d'hydrogène n'en reste pas moins toxique à forte concentration. L'emploi du peroxyde d'hydrogène dépend de sa concentration et peut être utilisé comme antiseptique à 3% ou comme comburant pour le décollage des fusées à >35%. Il est retrouvé dans de très nombreux procédés industriels (blanchiment du papier, comburant dans le décollage des fusées en aérospatial...), médicaux (asepsie en chirurgie, en dentaire, ophtalmologie...) ainsi que chez le particulier (coloration capillaire, blanchiment dentaire...). L'utilisation détournée du peroxyde d'hydrogène à visée terroriste demeure inquiétante et c'est pourquoi des mesures de contrôle et sécurité dans la vente de précurseurs d'explosifs ont été mises en place. Ces mesures concernent les pharmacies d'officine depuis 2013.

Mots clefs : Peroxyde d'hydrogène - Eau Oxygénée - Histoire - Antisepsie - Hémostatique - Toxicité - Industrie - Blanchiment – Terrorisme

## ABSTRACT

Hydrogen peroxide is the result of a fortuitous discovery by Louis-Jacques Thénard. A number of chemists succeeded him such as Richard Wolffenstein who was the first to separate hydrogen peroxide from water and Petre Melinkishvili, who created for the First Time its chemical formula. Its instability depends on many factors such as PH, temperature, its contamination by different products, ionizing radiation and UV and requires great precautions when handling and use with high concentrations levels (> 35%). The hydrogen peroxide process is based on the denaturation of the proteins of bacteria, viruses and some spores that make it a broad-spectrum disinfectant and haemostatic. Naturally present in living beings as a by-product of cellular respiration, hydrogen peroxide remains nonetheless toxic at high concentrations levels. The use of hydrogen peroxide depends on its concentration and can be used as a 3% antiseptic or as a propellant for rocket launches at > 35%. It is found in a large number of industrial processes (paper bleaching, rocket launches into space ...), medical (asepsis in surgery, dental, ophthalmology ...) as well as for private use (hair coloring, tooth whitening ...). The misuse of hydrogen peroxide for terrorist purposes remains worrying and this is why control and safety measures in the sale of explosive precursors have been put in place. These measures concern retail pharmacies since 2013.

Key words: Hydrogen peroxide - Oxygenated water - History - Antisepsis - Haemostatic - Toxicity - Industry - Bleaching - Terrorism